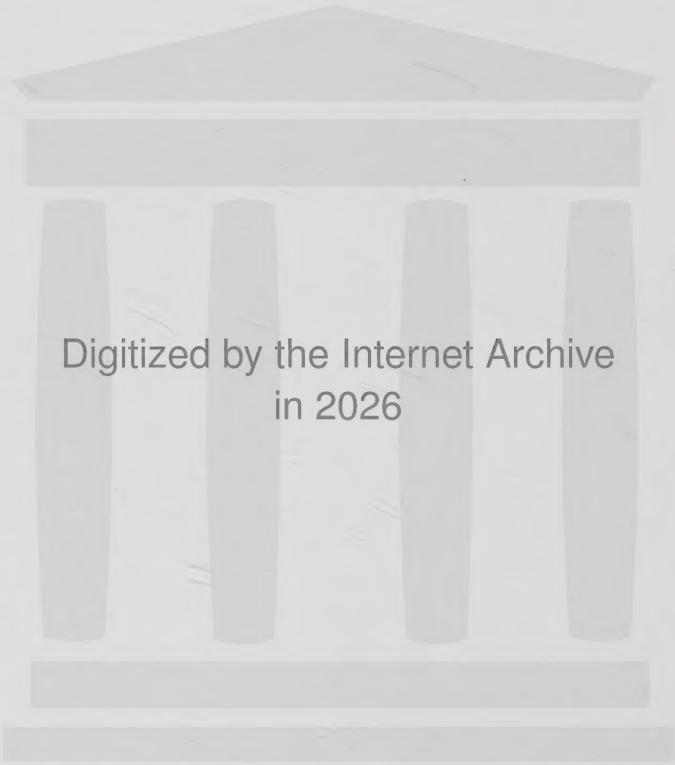
Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
(Ärztlicher Direktor: Professor Dr.Dr. N. Schwenzer)
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Zur chirurgischen Behandlung des Lippenkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung des Metastasenproblems

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christian Klammt
aus Görlitz

1978


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536520_0019

Aus der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie
(Ärztlicher Direktor: Professor Dr.Dr. N. Schwenzer)
des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Universität Tübingen

Zur chirurgischen Behandlung des Lippenkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung des Metastasenproblems

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Christian Klammt
aus Görlitz

1978

Dekan: Professor Dr. H.-E. Hoffmeister
Berichterstatter: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Zur chirurgischen Behandlung des Lippenkarzinoms unter besonderer Berücksichtigung des Metastasenproblems

1.	Einleitung
2.	Pathogenese
2.1.	Ätiologie
2.2.	Pathomorphogenese: Die Präkanzerosen der Unterlippe
3.	Die Morphologie des Lippenkarzinoms
3.1.	Histologischer Aufbau
3.2.	Differenzierungsgrad und Malignität
4.	Klinisches Bild
4.1.	Symptome
4.1.1.	Objektive Symptome
4.1.2.	Subjektive Symptome
4.1.2.1.	Art der Beschwerden und Symptome
4.1.2.2.	Anamnesedauer - Fehlbehandlungen
5.	Diagnosestellung und Differentialdiagnose
5.1.	Diagnosefindung
5.2.	Differentialdiagnose
6.	Klinische Dignität und Einschätzung des Lippenkarzinoms
6.1.	Wachstumsgeschwindigkeit
6.2.	Die Metastasen des Lippenkarzinoms
6.2.1.	Die Topografie der Metastasen des Lippenkarzinoms

6.2.1.1. Wege der Metastasen
6.2.1.2. Lymphabfluß der Lippen
6.2.2. Diagnostik der Lymphknotenmetastasen und ihre Grenzen
6.2.2.1. Klinische Diagnostik
6.2.2.1.1. Palpation der Halslymphknoten
6.2.2.1.2. Radiologische Untersuchungsverfahren
6.2.2.2. Mikroskopische Diagnostik der Lymphknotenmetastasen und differentialdiagnostische Probleme
6.2.3. Häufigkeit von Metastasen des Lippenkarzinoms

7. Therapie
7.1. Allgemeines zur Therapie des Primärtumors
7.1.1. Die radiologische Behandlung
7.1.1.1. Methoden
7.1.1.2. Grenzen und Gefahren
7.1.1.3. Klinische Statistik über Heilungen nach radiologischer Behandlung
7.1.2. Die operative Behandlung des Primärtumors
7.1.2.1. Allgemeine Prinzipien
7.1.2.2. Die Grundzüge der modernen Behandlung
7.1.2.3. Die Grundzüge der modernen Operationstechnik
7.1.2.4. Klinische Statistik über Heilungen nach operativer Behandlung
7.2. Die Therapie der Metastasen
7.2.1. Chirurgische Behandlung
7.2.2. Radiologische Behandlung der Metastasen

7.2.3. Kombinierte Verfahren
7.2.4. Leistungsfähigkeit der Metastasenbehandlung nach Angaben des Schrifttums
7.2.5. Zur Frage der prophylaktischen Behandlung des Lymphabflußgebiets beim Lippenkarzinom

8. Die Verfahren zur chirurgischen Behandlung des Primärtumors
8.1. Vermilionektomie
8.2. Keilexzision mit einfacher Wundrandadaptation
8.3. Keilexzision mit plastischer Rekonstruktion der Lippe aus der gegenüberliegenden Lippe, der Wange, der Wangen- und Submentalregion und der Nasolabialfalte
8.4. Quadratische Exzision
8.5. Fernplastiken

9. Die Differentialindikation der Therapieformen

1o. Schlußfolgerungen

11. Zusammenfassung

12. Literaturübersicht

1. Einleitung

Das Lippenkarzinom nimmt in mehrfacher Hinsicht eine Sonderstellung unter den bösartigen Geschwülsten des menschlichen Körpers ein. Sie ergibt sich durch seine Lokalisation an der Grenze von Haut und Schleimhaut. So entsprechen auch die Eigenschaften des Lippenkrebses bald mehr den relativ günstig verlaufenden Hautkarzinomen, bald mehr den vergleichsweise bösartigen enoralen Krebsen.

Die Mehrzahl der Autoren rechnet es den Hautkarzinomen zu (z.B. FRIEDERICH[65], GRÜNEBERG[92], HAAS[98], HAMPERL[101], NAGEL[154], OESER[162], RAFF[173], MASKOW[139]). Das Lippenkarzinom nimmt jedoch nach MELCZER[143] deshalb eine Sonderstellung auch unter den Hautkarzinomen ein, weil es verhältnismäßig bösartig, reicher an Lymphgefäßen und in unmittelbarer Nachbarschaft von Lymphknoten gelegen ist. So ist auch die Metastasierungsrate höher als bei Hautkarzinomen. Deshalb wird der Lippenkrebs von anderen Autoren, z.B. BETTMANN[22] und HENNINGES[106], zu den Mundhöhlenkarzinomen gerechnet.

Wegen dieser unterschiedlichen Betrachtungsweise wird bei der Angabe der Häufigkeit des Lippenkrebses entweder Bezug auf die Hautkarzinome oder auf die Mundhöhlenkarzinome genommen.

Der Anteil des Lippenkarzinoms an allen Krebserkrankungen wird mit Zahlen zwischen 0,4 % (ABEL, zit. n. ROTTER und LAPP[186]) und 10 % (JACOROVICI und ONACA[115]) angegeben (PLAZA und AVEL-

I.O[168] 0,58 %, PERRAS[165] 1,46 %, BECKER[11] 4 %, RAFF[174] 5 %, DICK[44] 5 %). Der Anteil an den Gesichtshautkarzinomen beträgt etwa 5o % (MELCZER[143], HENNINGES[1o6], RAFF[174]), die ihrerseits etwa 9o % der Hautkarzinome ausmachen (GRÜNEBERG[92], NAGEL[154]).

Unter den Mundhöhlenkarzinomen nimmt das Lippenkarzinom etwa 3o % ein (BETHMANN[18], HENNINGES[1o6]).

Auch bezüglich seiner guten Heilungsergebnisse hat das Lippenkarzinom eine Sonderstellung unter den bösartigen Geschwülsten. Die Fünfjahresheilung des Lippenkrebses, die zwischen 6o und 7o % liegt, wird in den folgenden Kapiteln im einzelnen zahlenmäßig belegt. Dagegen kann man heute beim Zungen- und Unterkieferkarzinom nur in 44 % mit einer Fünfjahresheilung rechnen (WOOD[243]), beim Brustdrüsenkarzinom in etwa 4o % (OBSER[162]), beim Collumkarzinom in 35 %, beim Bronchial- und Magenkarzinom in 2 % der Fälle.

Die Heilungsergebnisse sind beim Lippenkarzinom in hohem Maße vom Stadium des Primärtumors bei Behandlungsbeginn abhängig (EBENIUS[49]). Jedoch durchläuft der Lippenkrebs in jedem Falle ein erkennbares Frühstadium, in dem eine fast hundertprozentige Heilung möglich ist. Je später der Lippenkrebs erkannt und behandelt wird, um so mehr sinkt die Aussicht auf Dauerheilung (ALLING[4], CHOMET et al.[36], FRENGL[64]).

Schließlich ist das Lippenkarzinom ein Tumor, bei

dem ebenso wie beim Larynx-, Pharynx- und Collumkarzinom die radiologische mit der operativen Behandlung konkurriert. Beide Methoden führen (im frühen Stadium) zu etwa gleich guten Ergebnissen (OETSER[162]). Bedeutende Unterschiede ergeben sich jedoch in den Folgezuständen nach der jeweiligen Behandlung (FRIEDERICH[65]), vor allem durch die Einführung moderner operativer Verfahren, so daß die Vorherrschaft der radiologischen Therapie (z.B. OETSER[162]) heute ernsthaft in Frage gestellt werden muß.

Es ist daher Ziel dieser Arbeit, an Hand einer größeren Literaturübersicht zu einer Einschätzung beider Therapieformen zu kommen und insbesondere unter Berücksichtigung des klinischen Verhaltens Indikationsrichtlinien für die jeweils zweckmäßige Form der Behandlung abzuleiten.

2. Pathogenese

2.1. Ätiologie

Für die Entstehung auch des Lippenkrebses kommen ursächlich sowohl endogene als auch exogene prädisponierende Faktoren in Frage.

Zu den endogenen Faktoren zählt in der Hauptsache die senile Atrophie der Haut und die besondere anatomische Lage der Lippen, die zumal die Unterlippe für exogene Reize besonders empfänglich macht (RUECKERT[187], EBEL[48], NICOLAU und BALUS[158]). EBENIUS[49], FRIEDRICH[72] und ARCHER[7] halten auch

allgemeine endogene Faktoren wie Heredität, Stoffwechselstörungen oder "Krebsdisposition" für bedeutsam in der Karzinogenese.

Nach BAUER (zit. n. MELCZER[143]) trifft dies für Krebse anderer Lokalisation zu, beim Lippenkarzinom spielen jedoch nach seiner Meinung Vererbung und konstitutionelle disponierende Faktoren keine wesentliche Rolle; die äußeren Noxen überwiegen hier.

Von diesen äußeren Noxen, die für die Entstehung des Lippenkrebses Bedeutung haben, ist wohl das Pfeiferauchen zuerst (1795 SOEMMERING, zit. n. EBEL[48]) und am meisten beschrieben worden. Fast jeder Autor, der sich mit der Ätiologie des Lippenkarzinoms befaßt, stellt diesen Faktor besonders heraus (z.B. EBENIUS[49], LEIMIG[132], NAGEL[154], GÖTTE[84], MEZGER[146], MELCZER[143]).

Die folgende Tabelle vergleicht die Verteilung der Raucher unter der Normalbevölkerung mit der Zahl der Raucher bei den an Lippenkarzinom Erkrankten. Dabei ergibt sich, daß der Anteil der Raucher und Pfeiferaucher mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $< 0{,}1$ % bei Trägern eines Lippenkarzinoms signifikant höher ist als in der Normalbevölkerung.

Tabelle 1

	Männliche Befragte im Kreis Wurzen/Sa	Männliche Patienten in einer Sammelstatistik
Fälle gesamt	15 445	1 044
Raucher (rel.)	53,4 %	82,9 %
Pfeiferaucher	14,3 %	39,5 %

Tab. 1: Anteil der Raucher und Pfeiferaucher an einer großen Gruppe der Normalbevölkerung (nach WERNER 239) und an den an Lippenkrebs Erkrankten aus einer Sammelstatistik (AHRENS 2, GÖTTE 84, MASKOW 139, NICOLOV 159, TOTH 226). Die Zahlen erweisen die Bedeutung des Rauchens für die Entstehung des Lippenkarzinoms.

BREWER (zit. n. MELCZER[143]) berichtet, daß unter den in Columbia an Krebs verstorbenen pfeifenrauchenden Negerinnen 3o,1 % einen Lippenkrebs hatten. Nach BRENIUS[49] waren 5o % der weiblichen Patienten mit Lippenkrebs in seinem Krankengut Pfeiferaucherinnen.

Beim Rauchen und insbesondere beim Pfeiferauchen kommt es zum Zusammentreffen mechanischer, thermischer und chemischer Reize. So ist es nicht verwunderlich, daß bei den gewohnheitsmäßigen Pfeiferauchern die Lokalisation des Karzinoms häufig mit der Stelle übereinstimmt, an der gewöhnlich die Pfeife gehalten wurde (GÖTTE[84]).

Ein weiterer exogener Reizfaktor, der Einfluß auf die Lippenkrebsentstehung hat, ist das Sonnenlicht und davon wohl vor allem der Ultraviolett-Anteil.

Wegen seiner prominenten und nach oben gekehrten Oberfläche sowie durch das Fehlen von Melanin, Talg- und Schweißdrüsen ist die Unterlippe gleichsam ein Locus minoris resistentiae gegenüber den aktinischen Reizen. EBENIUS[49] schreibt, daß unter den Patienten mit Lippenkrebs 81,1 % Freiluftbeschäftigte gegenüber 65 % bei den Kontrollpersonen mit anderen Hautkrebsen waren. Nach RICHTER[183] werden in Freiluftberufen Beschäftigte etwa 1o mal häufiger vom Lippenkarzinom betroffen als Angehörige anderer Berufe.

LABAND und BUNSTED[127] berichten über die Untersuchung der Lippen von 2 166 Soldaten, die aus der Armee entlassen wurden, darunter 996, die von Korea heimgekehrt waren. Bei 1o Männern, deren Alter zwischen 2o und 3o Jahren lag und die alle aus Korea gekommen waren, fanden sich hyperkeratotische Veränderungen, darunter 5 mal histologisch prämaligne Tumoren. Alle 1o Soldaten hatten blondes bis rötliches Haar und "Freiluftberufe".

BELISARIO[13], DICK[44], EBEL[48], FANINGER[59], MACKIE und MCGOVERN[136], MOLESWORTH[151], SPATZ[211] urteilen ähnlich über die Rolle aktinischer Noxen bei der Pathogenese des Lippenkrebses.

Von KVASNICKA[125] werden Viren für die Krebsentstehung verantwortlich gemacht. Dazu untersuchte und verglich er 283 Fälle von Lippenkarzinom und 32o Fälle von Herpes simplex labialis und fand bei Männern und Frauen eine Übereinstimmung in der Lokalisation beider Erkrankungen. Er versucht,

diesen Zusammenhang durch die Beobachtung zu untermauern, daß bei 5 Fällen von Lippenkarzinom an der gleichen Stelle vorher ein Herpes simplex bestanden hatte.

FRIEDRICH[72] schließlich hält das Vorhandensein eines "Krebsagens" für wahrscheinlich, worin er durch die Beobachtung zweier Lippenkarzinome bei Vater und Sohn bestärkt wird, die die gleiche Pfeife ständig benutzt und an der Stelle der späteren Krebslokalisation gehalten hatten.

Es können also mehrere exogene Faktoren für die Entstehung des Lippenkrebses ermittelt werden. Dies charakterisiert weiterhin in besonderer Weise das Lippenkarzinom unter den übrigen Haut- und Schleimhauttumoren.

2.2. Pathomorphogenese: Die Präkanzerosen der Unterlippe

Hinsichtlich der Pathomorphogenese und der Klinik der Unterlippenkarzinome spielen präkanzeröse Veränderungen eine große Rolle.

Präkanzerosen sind Erscheinungen, die nach klinischen und pathologischen Beobachtungen zu karzinomatöser Entartung neigen. Sie müssen sich aber nicht unter allen Umständen in Karzinom umwandeln. "Präkanzerose" ist vielmehr eine statistische Einheit mit der Potenz der malignen Entartung (FRENGL[64]). BAUER (zit. n. ÜBERMUTH[230]) formuliert

die Beziehungen der Präkanzerosen zu den Krebsen so: "Nicht jeder Praekanzer hat seinen Kanzer, wohl aber hat jeder Kanzer seinen Praekanzer."

Neben diesen sogenannten fakultativen Präkanzerosen gibt es Krankheitsbilder (M. BOWEN, Erythroplasie, Xeroderma pigmentosum), die nach klinischer Erfahrung regelmäßig zur Karzinombildung führen (obligate Präkanzerosen). Diese spielen jedoch an den Lippen eine untergeordnete Rolle.

CHOMET et al.[36] stellen folgende Stufenleiter der Malignität auf: Hyperplasie - Leukoplakie - Dysplasie - Carcinoma in situ - frühes invasives Karzinom - Karzinom.

Aufgrund seiner Beobachtungen rechnet FRENGL[64] die Cheilitis solaris chronica und die Leukoplakien zu Präkanzerosen im weiteren Sinne und Keratoakanthoma, Keratoma senile und Cornu cutaneum zu den Präkanzerosen im engeren Sinne des Wortes. Nach EBENIUS[49] gehören zu den Präkanzerosen außerdem chronische Ulzera und Rhagaden.

Durch Bestrahlung mit Röntgen- und Radiumstrahlen entstandene Atrophie mit Teleangiektasien, chronische Ulzera und Hyperkeratosen sind ebenfalls zu den Präkanzerosen zu zählen (FRENGL[64], FRIEDERICH[65], REHRMANN[179]). Folgezustände von Lues, Lupus vulgaris und erythematodes, Lichen ruber planus, Morbus BOWEN und Xeroderma pigmentosum werden von LEINIG[132] als präkanzerös bezeichnet.

Auch WARIN[236] schreibt, daß sich unter den beobachteten 53 Fällen mit Lichen ruber planus 5 Patienten mit Spinaliom befanden. Das entspricht einer Entartungsrate von 1o %, die bei längerer Nachbeobachtung wahrscheinlich höher liegen dürfte.

PROFIROV[172] beschreibt 2 Fälle von Unterlippenkarzinom, die nach Kryotherapie wegen Lupus erythematodes bzw. wegen Cheilitis glandularis apostematosa aufgetreten waren.

Verschiedene Autoren geben die Häufigkeit der Entstehung von Lippenkrebs auf Präkanzerosen an: MEZGER[146] 21,1 %, EPSTEIN (zit. n. MELCZER[143]) 95,1 %. Unter den Lippenkarzinomträgern von EBERIUS[49] hatten 36 % chronische Cheilitiden gegenüber 5 % bei einer Kontrollserie von 1oo Männern über 5o Jahre. Nach NICOLAU und BALUS[158] hatten von 542 Patienten mit Cheilitis 76 ein Unterlippenepitheliom.

FREYGL[64] untersuchte bei 327 Patienten tumorverdächtige Befunde. Dabei wurde histologisch bei 193 Kranken karzinomatöses Wachstum festgestellt, bei den übrigen 134 Fällen gab es 9o (= 67,7 %) Präkanzerosen (in der Reihenfolge der Häufigkeit Leukoplakie, Cheilitis chronica, Keratoma senile, Cornu cutaneum und Keratoakanthoma) und 44 (= 32,3 %) unspezifische Veränderungen wie chronische Geschwüre, Hämangiome und Verrucae.

Es ist also anzunehmen, daß in vielen Fällen histologisch und klinisch Übergänge von präkanzerösen

Veränderungen in manifeste Malignome zu beobachten sind, wodurch die Präkanzerosen eine große Bedeutung für die klinische Differentialdiagnose und Therapie erlangen.

3. Die Morphologie des Lippenkarzinoms

3.1. Histologischer Aufbau

Von allen bösartigen Tumoren, die sich an den Lippen manifestieren, steht das verhornende Plattenepithelkarzinom an erster Stelle. Gemeinsam mit den wenig oder nicht verhornenden Formen des Plattenepithelkrebses macht es etwa 9o % aller Lippenmalignome aus (FRENGL[64] 9o,9 %, MEZGER[146] 78 %, TOTH et al.[226] 9o %, HENNINGES[1o6] 91,5 %). An zweiter Stelle steht das Basaliom, dessen Häufigkeit von den gleichen Autoren mit 5 - 1o % angegeben wird. Ganz selten sind andere bösartige Geschwülste an den Lippen wie Zylindrome oder Fibrosarkome.

Das Lippenkarzinom stellt ein epitheliales Gebilde dar, das seinen Ausgang vom Epidermisband nimmt und in die benachbarten Gewebe infiltrierend und zerstörend einsproßt (GOTTRON und NIKOLOWSKI[85]). Dieses grob zerstörende Einwachsen in die Tiefe stellt einen wesentlichen Unterschied zum Basaliom dar, das sich mehr der Fläche nach ausbreitet (Ulcus rodens) (HAMPERL[1o1]).

Oft ist die histologische Unterscheidung von Gutartigkeit oder Malignität eines Lippentumors

schwer zu treffen. MILEWSKI und CHORZELSKI[150] haben deshalb vergleichende Untersuchungen der Hornbildung und des Glykogengehalts bei Keratoakanthomen und höher differenzierten spinozellulären Epitheliomen angestellt. Dabei fanden sie beim Keratoakanthom mehr und regelmäßiger angeordnetes Glykogen; die Keratinisierung verlaufe hier regelmäßiger und mit der Ausbildung einer Übergangszone. Die Verfasser kommen aber zu dem Schluß, daß diese Unterschiede keine praktische Bedeutung für die Differentialdiagnose beider Geschwülste haben, weil sie eher quantitativen als qualitativen Charakters seien und auch ganz fehlen können.

HAUSER[102] findet bei der Cytodiagnostik von ulzerierten Lippenkrebsen Zell- und Kernpolymorphie, z. T. Mehrkernigkeit, Chromatinverklumpungen, vergrößerte und auch vermehrte Nukleolen sowie atypische Mitosen. Das Chromatin der Kerne sei verwaschen, die Zellen, im Gegensatz zum Basaliom, wo sie dicht aneinander gelegt sind, in loser Streuung. Das Zytoplasma zeigt lackartige, azurblaue Tingierung oder rötliche feine Granulierung als Ausdruck der Verhornung.

GOTTRON (zit.n. GOTTRON und NIKOLOWSKI[85]) beschreibt die Entstehung des Keratoma senile und dessen Kanzerisation folgendermaßen: Durch geringgradige arterielle Durchblutungsstörungen kommt es zu einer kolloiden Degeneration. Dadurch entsteht epitheliales Gewebe mit vornehmlich hyperkeratotischer Note. Damit besteht als Anfangsstadium Hyperkeratose mit einzelnen parakeratotischen

Säulen, einer Verschmälerung der Reteschichten und einer Umgruppierung der Palisadenordnung der Basalschichten. Beim Ingangkommen der Kanzerisierung entstehen kubische, stärker azidophile, größere Zellen, eine Unregelmäßigkeit der Zellformen, der Zellgröße und der Anfärbbarkeit, vermehrte Mitosen und Kernverklumpungen.

MACKIE und MCGOVERN[136] machten ausgedehnte histologische Studien zur Karzinogenese durch exzessive UV-Lichteinstrahlung. Sie konnten zeigen, daß es besonders bei Angehörigen der weißen Rasse mit ihrem geringeren Pigmentschutz unter der Bestrahlung zur Kollagendegeneration kam, die zu Ernährungsstörungen und zusätzlicher Verhornung sowie späterer Malignisierung führte.

3.2. Differenzierungsgrad und Malignität

Der Malignitätsindex ist abhängig vom Entdifferenzierungsgrad des Spinalioms (GOTTRON und NIKOLOWSKI[85]). Das Karzinom der Lippe ist in den meisten Fällen wohldifferenziert und zeigt daher im Vergleich zu Malignomen anderer Lokalisation langsameres Wachstum.

Nach MASKOW[139] steht die Malignität eines Lippenkarzinoms in deutlicher Beziehung zu seinem klinischen Erscheinungsbild (siehe Kap. 4.1.1.). Dagegen konnte RUECKERT[187] bei seinen Untersuchungen keine Abhängigkeit der Bösartigkeit vom Differenzierungsgrad und dem klinischen Bild des Tumors

finden. Er untersuchte 7 Patienten mit kleinen, histologisch wohldifferenzierten Primärtumoren und fand bei 5 Fällen Lymphknotenmetastasen, an denen drei der Patienten starben. Nach seiner Meinung ist das rapide Wachstum der Tumoren durch präexistente senile Keratose bedingt.

4. Klinisches Bild

4.1. Symptome

4.1.1. Objektive Symptome

Durch seine Lage an der Körperoberfläche tritt das Lippenkarzinom schon in einem sehr frühen Entwicklungsstadium in Erscheinung. Der Untersucher palpiert es als derbes, meist nicht druckschmerzhaftes Knötchen in der weicheren Umgebung der Lippe. Oft zeigt sich in diesem frühen Stadium der Krebs auch als flächige Verhärtung im Lippenrot mit darüber abschilfernder Haut. Der Primärtumor ist hier noch gut gegen das umgebende Gewebe verschieblich.

HOFER und ZISSER[11o] unterscheiden schon in diesem Stadium drei Formen mit unterschiedlicher Prognose:

a) Das nacktpapillär wachsende Spinaliom, das ein geröteter, flach infiltrativer Herd mit gekörnter Oberfläche ist,
b) das exophytisch wachsende Spinaliom, als kleines warzenförmiges Knötchen bis zu knotig protuberierender Wucherung auftretend,
c) die rasch ulzerierende Form, die klinisch als Ulkus mit leicht blutendem, höckrigem Grund

und wallartig aufgeworfenen Rändern auftritt und eher als die beiden vorgenannten Formen metastasiert.

MASKOW[139] unterteilt die Primärtumoren in Anlehnung an EWING und NICOLOV in folgender Weise:

a) Papillomatöser Typ, der oberflächlich und exophytisch wächst, nicht schnell metastasiert und relativ benigne ist.
b) Ulzerös-infiltrativer Typ, der infiltrierend wächst, sehr häufig metastasiert und als sehr maligne eingeschätzt wird.
c) Papillomatös-infiltrativer Typ mit gleichzeitig papillomatösem und infiltrativem Wachstum.

Der Lippenkrebs ist in der überwiegenden Zahl der Fälle an der Unterlippe lokalisiert. Die Autoren geben Zahlen zwischen 75 und 94 % an (FRIEDERICH[68] 75 %, GÖTTE[84] 87,1 %, HENNINGES[106] 90 %, MEZGER[146] 75,2 %, WATERLOH[237] 94,1 %). Die Lokalisation an der Oberlippe ist entsprechend weniger häufig.

Der Primärtumor entwickelt sich meistens an der Grenze vom Lippenrot zur Lippenhaut im seitlichen Drittel, wobei offenbar keine Seite bevorzugt wird.

Seltener tritt der Krebs an den Mundwinkeln auf (CHARDOT et al.[35] 1 %, SAGGIORO, zit. n. FRIES[73] 8,5 %, UEBERMUTH[230] 8,3 %), wo er sich bald auf die Wangenschleimhaut mit allen Zeichen eines Schleimhautkarzinoms ausbreitet (FRENGL[64]).

4.1.2. Subjektive Symptome

4.1.2.1. Art der Beschwerden und Symptome

Die Patienten kommen meistens in ärztliche Behandlung, weil sie über ein Knötchen oder eine Pustel beunruhigt sind, die nicht heilen wollen. Bisweilen wird die Veränderung an der Lippe mit einem einmaligen Trauma, einer oft schon längere Zeit zurückliegenden Verbrennung oder einem Schnitt beim Rasieren in Verbindung gebracht. Oft wird auch über häufiges Aufplatzen der Lippe an der gleichen Stelle über mehrere Jahre berichtet.

Sehr häufig klagen die Patienten über schorfige Stellen an der Lippe, von denen sich die oberste Schicht ablöst und wegen deren langen Bestehens die Patienten einen Arzt aufsuchen.

4.1.2.2. Anammesedauer - Fehlbehandlungen

Die Zeitdauer vom Auftreten der ersten Geschwulstsymptome bis zum ersten Arztbesuch ist im Vergleich zu anders lokalisierten Karzinomen beim Lippenkrebs recht kurz, in Anbetracht der Malignität jedoch beunruhigend lang. Im Durchschnitt vergehen 1 - 2 Jahre, bis eine spezifische Behandlung begonnen werden kann. Der größere Teil der Patienten kommt schon vor Ablauf eines Jahres zum Arzt, eine Anammesedauer von 1o und sogar 2o Jahren ist im Vergleich dazu selten (z.B. MASKOW[139]: bei 146 Patienten 4 mal 1o Jahre, 3 mal 2o Jahre).

Andere Einflüsse auf den Zeitraum zwischen ersten subjektiven Symptomen und erster spezifischer Behandlung liegen sicherlich in der biologischen Wertigkeit und Malignität des Tumors in dem Sinne, daß höhere Malignität eine Verkürzung der Anamnesedauer herbeiführt, aber auch in der Lokalisation des Tumors, der je nach Lage eine stärkere oder geringere Behinderung für den Patienten darstellt. Nicht zuletzt ist die Qualität der ersten Diagnostik entscheidend für den Zeitraum bis zur effektiven Behandlung.

Die Erstbehandlung wird in den meisten Fällen von einem Allgemeinarzt übernommen, der häufig zunächst versucht, die Effloreszenz an der Lippe durch Salben, physikalische Maßnahmen oder durch Ätzen und Ausbrennen zum Verschwinden zu bringen. Durch solche unspezifische Therapie wird oft kostbare Zeit zur frühzeitigen gezielten Behandlung des Krebses vergeudet. Nur selten wird eine rechtzeitige Verdachtsdiagnose gestellt oder der Patient nach einer Probeexzision zur weiteren Behandlung überwiesen.

Die Anamnesedauer wird manchmal auch dadurch verlängert, daß die Patienten zunächst gar keinen Arzt aufsuchen, sondern zur "Selbsthilfe" greifen, indem sie z.B. das Knötchen an der Unterlippe mit einem Höllensteinstift wegätzen und erst durch das Fortbestehen der Veränderung veranlaßt werden, einen Arzt aufzusuchen.

5. Diagnosestellung und Differentialdiagnose

5.1. Diagnosefindung

Wie oben ausgeführt, wird die Verdachtsdiagnose "Lippenkarzinom" oft erst nach erfolgloser nichtspezifischer Behandlung gestellt. Es sollten aber alle Veränderungen an den Lippen wie Hyperkeratosen, wunde Stellen und Verhärtungen, die länger als zwei Monate bestehen, als krebsverdächtig angesehen werden (INGRAM et al.[114], ENGLERT und PASQUAL[56]). Das klinische Bild solcher Veränderungen ist meist so eindeutig (siehe Kap. 4.1.), daß der Kundige die Diagnose auch ohne Absicherung durch eine Probeexzision stellen und eine gezielte Behandlung einleiten kann.

In einigen Fällen ist die Diagnose ex juvantibus nach erfolgloser konservativer Therapie zu stellen. So beschreiben SCHMITT und FOLSOM[197] 13 Fälle von chronischen, nicht abheilenden Ulzera der Unterlippe. Da hier auf Salbenbehandlung keine Besserung eintrat, wurden die Veränderungen exzidiert und bei der histologischen Untersuchung in 12 Fällen Präkanzerosen bzw. Karzinom festgestellt.

Nach [illegible][64] ist die Unterscheidung zwischen präkanzerösen Veränderungen und den Frühformen des Karzinoms nur durch die histologische Untersuchung zu treffen. Bei seinen eigenen Untersuchungen fanden sich bei 287 primären, auf Geschwulsterkrankung verdächtigen Veränderungen histologisch 113 unspezifische Veränderungen und Präkanzerosen sowie 174 Karzinome. Da jedoch auch Präkanzerosen opera-

tiv beseitigt werden müssen, ist die Frage der präoperativen Trennung präkanzeröse Veränderungen von inzipienten Karzinomen von untergeordneter Bedeutung.

HAUSER[102] wendet auch beim Lippenkarzinom die Cytodiagnostik an, wenn der Primärtumor ulzeriert ist. Bei dem bekannten Unsicherheitsfaktor der oralen Cytodiagnostik ist das Verfahren auch in Hinblick auf die zumeist eindeutigen klinischen Bilder und die ohnehin notwendige histologische Untersuchung in seiner Indikation sehr beschränkt.

5.2. Differentialdiagnose

Die klinische Unterscheidung zwischen unspezifischen Veränderungen und Karzinomen bietet oft Probleme, da viele Erscheinungen maligner und nicht maligner Art an den Lippen im frühen Stadium einander ähneln. FRENGL[64] teilt pathologische Veränderungen an den Lippen mit fast gleichem klinischem Bild in die folgenden drei Gruppen ein:

a) Präkanzerosen mit buntem klinischem Bild,
b) Frühstadien des Lippenkarzinoms und
c) ganz unspezifische Veränderungen, die aber den ersten Gruppen klinisch gleichen.

Schwierig ist auch die Abgrenzung zwischen Keratoakanthom und Karzinom. Die histologische Absicherung ist nach MIDDLETON und CURTIN[148] wegen der therapeutischen Konsequenzen wichtig, da das Keratoakanthom in der Regel spontan ausheilt. Nach FRENGL[64] zeigen das Keratoakanthom und auch das

Keratoma senile beim Auftreten auf den Lippen eine höhere Kanzerisationsrate als auf der Haut. Für das Keratoma senile wird von MONTGOMERY und DOERFFEL sowie von LEVER (zit. n. GOTTRON und NIKOLOWSKI[85]) eine karzinomatöse Entartung in 2o bis 25 % angegeben. Wegen der Möglichkeit maligner Entartung und der Unsicherheit der klinischen Differentialdiagnose müssen auch Keratoakanthome und senile Keratome operativ beseitigt werden, die Schwierigkeiten der präoperativen Differentialdiagnose sind daher von untergeordneter Bedeutung.

Besonders große differentialdiagnostische Probleme bieten chronische Strahlenulzera. Nach FRENGLs[64] Beobachtungen bei 5o Patienten mit solchen Bestrahlungsdefekten war zu einem Drittel durch konservative Behandlung eine Heilung zu erreichen, bei den übrigen war ein chirurgischer Eingriff notwendig. Die histologische Untersuchung bestätigte bei dem zweiten Drittel ein Radioulkus; im letzten Drittel wurde Karzinom festgestellt.

Die Analyse der Ergebnisse FRENGLs[64] hat gezeigt, daß ein Defekt, der kurz nach der Strahlentherapie in der bestrahlten Zone bestand, meist ein chronisches Radioulkus war. Ein nach längerem Intervall am Narbenrand entstehendes Geschwür erwies sich gewöhnlich als Rezidiv, während ein mehrere Jahre nach der Therapie außerhalb des bestrahlten Feldes entstandenes Geschwür größtenteils eine neue Geschwulst darstellte.

SCHUERMANN[2o3] grenzt das Lippenkarzinom gegen den

luischen Primäraffekt ab: Der Primäraffekt befindet sich im Gegensatz zum Krebs meist in der Mittellinie, außerdem ist hier ein Erregernachweis möglich. Bei der Differentialdiagnose zwischen Lues gummosa und dem inzipienten Karzinom ist die endgültige Klärung nur durch eine histologische Untersuchung möglich, doch geben Vermiottes (graue, ausdrückbare Epithelpfröpfe) und Blutungsneigung einen Hinweis auf die maligne Natur des Lippentumors.

Weiter ist die Abgrenzung zu einem ulzerierten superinfizierten Lupus vulgaris, zur Tuberculosis miliaris ulcerosa (weich, flach, Erregernachweis), zum Granuloma teleangiectatum (weich, anamnestisch trotz Kleinheit und kurzem Bestand viele und starke Blutungen) und schließlich zu den selten auftretenden Mykosen notwendig.

6. Klinische Dignität und Einschätzung des Lippenkarzinoms

6.1. Wachstumsgeschwindigkeit

Das Lippenkarzinom hat im Vergleich zu vielen Tumoren anderer Körperregionen eine geringe Wachstumsgeschwindigkeit. Der Grund hierfür liegt vor allem darin, daß das Lippenkarzinom in der Regel ein histologisch weitgehend differenziertes Malignom darstellt. Oft vergehen Monate bis Jahre, ehe ein Lippentumor sich deutlich vergrößert oder sichtbar die Umgebung infiltriert. SCHUERMANN[2o3] schreibt dazu, daß es durchschnittlich 1 - 1,5

Jahre dauert, bis eine von der oberflächlichen krustös-erosiven oder hyperkeratotischen Efflorescenz sich tumorartig in die Tiefe erstreckende Resistenz palpabel wird. Nach GOTTRON und NIKOLOWSKI[85] dauert das Stadium ohne erkennbare Infiltration 3 - 12 Monate. Dagegen sind auch beim Lippenkrebs rapide Verlaufsformen nicht zu selten, bei denen innerhalb weniger Monate ein schnelles Wachstum erfolgt und bei Behandlungsbeginn bereits Metastasen bestehen.

Es kann also gesagt werden, daß das Lippenkarzinom in der Regel langsam wächst. Die wohldifferenzierten Formen dieses Tumors sind in ihrer Wachstumsgeschwindigkeit durchaus den Hautkarzinomen ähnlich. Die folgenden Kapitel sollen zeigen, ob dies auch für die Metastasierungsneigung des Lippenkarzinoms zutrifft.

6.2. Die Metastasen des Lippenkarzinoms

6.2.1. Die Topografie der Metastasen des Lippenkarzinoms

6.2.1.1. Wege der Metastasen

Die Ausbreitung eines Malignoms kann auf drei Wegen erfolgen, von denen bei den Mundhöhlen- und Lippenkarzinomen nur der Weg der Tumorzellen über die regionären Lymphbahnen von Bedeutung ist. Nur in seltenen Fällen kommt es zur hämatogenen Metastasierung oder zur Ausbreitung per continuitatem (LEIBER[130], LENNERT[133], SPIESSL[213]). Die klinischen Erfahrungen zeigen, daß die Tumorzellen nahe-

zu gesetzmäßig in einer bestimmten Reihenfolge die Halslymphknoten befallen. BECKER[11] hat die Hauptlymphbahnen schematisch in drei Gruppen zusammengefaßt: Die e r s t e Hauptlymphbahn verläuft vertikal entlang der Vena jugularis profunda, eine z w e i t e schräg entlang des Nervus accessorius und eine d r i t t e transversal oberhalb der Clavicula. Dabei sind diesen Bahnen die regionären Lymphknoten als satellitäre erste Lymphfilteretappe eines Organs des Mundes vorgeschaltet. Diese Lymphknotengruppen, die auch durch einen einzelnen Lymphknoten ersetzt sein können, besitzen oft Verbindungen zu Lymphbahnen der Gegenseite, die eine Ursache für kontralaterale oder beidseitige Metastasierung darstellen (FEIND und COLE[60]). Andere Gründe für kontralateralen Lymphknotenbefall können die embolische Verstopfung eines Lymphgefäßes durch Tumorzellen, die Verödung der Lymphbahn durch Bestrahlung oder eine Ausbreitung des Primärtumors über die Mittellinie sein (BECKER[11], BRACHMANN und FÜSSL[28], FEIND und COLE[60], LENNERT[133], SPIESSL[213]).

Die folgende Abbildung gibt einen Überblick über die Topografie des lymphatischen Systems von Kopf und Hals.

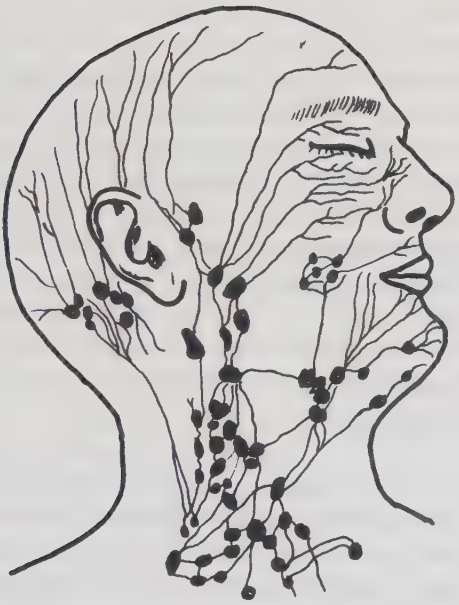


Abb. 1: Das Lymphabflußgebiet von Kopf und Hals

Beim Befall einer Gruppe von Lymphknoten können einzelne von Tumorzellen frei bleiben. Den Grund hierfür sieht STRÄULI (zit. n. LENNERT[133]) ebenfalls in dem thrombotischen Verschluß des vorgeschalteten Lymphknotens durch Tumorzellen oder aber darin, daß sich einzelne Lymphknoten im Nebenschluß der Lymphbahn befinden.

Das folgende Kapitel soll einen Überblick über die Abflußbahnen der Lippen geben.

6.2.1.2. Lymphabfluß der Lippen

An der Oberlippe fließt die Lymphe zunächst parallel dem Lippenrand nach lateral zur Kommissur und dann in die Lnn. submentales, zum Teil aber auch in die Lnn. parotidei. Auch die Lnn. submandibulares haben direkte Lymphbahnen von der Oberlippe. Der Weg der Lymphe geht von den Lnn. submentales und submandibulares direkt zu den ipsi- und/oder kontralateralen Lnn. cervicales profundi entlang der A. und V. facialis. Von den Lnn. parotidei gehen ebenfalls Lymphbahnen zu den tiefen Halslymphknoten, wahrscheinlich auch zu den Lnn. submandibulares.

Von der Unterlippe wird die Lymphe ebenso zuerst parallel dem Lippenrand zur Kommissur geführt, von dort zu den Lnn. submandibulares und submentales. Letztere empfangen die Lymphe vor allem vom Mittelteil der Unterlippe. Der Weitertransport aus den submandibulären und submentalen Lymphknoten erfolgt zusammen mit der Lymphe der Oberlippe (BECKER[11], LARSON et al.[121]).

NARDI und SENIN[155] haben mittels Lymphoszintigrafie mit radioaktivem Gold bei gesunden Versuchspersonen festgestellt, daß allein die Injektion in der Mitte von Ober- und Unterlippe einen beiderseitigen Abfluß feststellen läßt. Einseitige Injektion ergibt die Speicherung des Au^{198} nur in den gleichseitigen Lymphknoten, und zwar in den Lnn. submandibulares. Die submentalen Lymphknoten wurden in seinen Versuchen nur selten dargestellt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die erste Station des Lymphabflusses (KÖLE[121]) der Lippen die gleichseitigen Lnn. submandibulares, submentales und parotidei sind. Die Reihenfolge dieser Aufzählung gibt gleichzeitig die abgestufte Bedeutung dieser Lymphknotengruppen für die Metastasierung der Lippentumoren wieder. Zu kontralateralem Befall mit Tumorzellen kommt es nur bei Blockierung der gleichseitigen Lymphgefäße durch Metastasen (NARDI und SENIN[155]) oder bei Ausdehnung des Primärtumors über die Mittellinie.

6.2.2. Diagnostik der Lymphknotenmetastasen und ihre Grenzen

6.2.2.1. Klinische Diagnostik

6.2.2.1.1. Palpation der Halslymphknoten

Die Halslymphknoten sind im Gegensatz zu den regionären Lymphknoten vieler anderer Organe und Organsysteme einer Palpation gut zugänglich, und es ist deshalb verhältnismäßig einfach, einen metastaseverdächtigen Befund zu erheben.

Bei der Palpation sind zur Beurteilung einige Kriterien besonders zu beachten (LEIBER[130]): Größe, Konsistenz und Druckempfindlichkeit der Lymphknoten, die topografische Lage der veränderten Lymphknoten, die Entwicklungsgeschwindigkeit und Dauer einer Lymphknotenveränderung sowie deren klinische Begleitsymptome.

Der karzinomatöse Lymphknoten ist induriert und

oft vergrößert, nicht druckschmerzhaft und im fortgeschrittenen Stadium nicht mehr gegen die Umgebung verschieblich. Manchmal sind mehrere Lymphknoten verbacken und als großer Tumor zu tasten. Da aber oftmals entzündliche Erscheinungen auch im metastatisch veränderten Lymphknoten im Vordergrund stehen, ist es nahezu unmöglich, nur durch eine Palpation eine Metastasierung auszuschließen.

KÖLE[121] unterteilt die Erscheinungsformen der Halslymphknotenmetastasen nach klinischen Gesichtspunkten:

I. Bohnengroße Lymphknoten, deutlich gegen die Umgebung abgegrenzt. Histologisch kein Tumornachweis.
II. Harte, vergrößerte Lymphknoten, scharf begrenzt, gegen Haut und Unterlage noch verschieblich, histologisch krebsig durchwachsen.
III. Unverschiebliche Lymphknotenpakete, die Umgebung infiltrierend.

Einen wesentlichen Fortschritt für die Klassifizierung der einzelnen Stadien der Metastasierung bedeutet die Einführung des TNM-Systems. Die Prinzipien dieses Systems, das sich noch immer nicht überall durchgesetzt hat, beruhen auf den nosologischen Hauptkriterien einer Krebskrankheit: Primärtumor (T), regionäre Lymphknotenmetastasen (N) und Fernmetastasen (M).

Grundsätzlich unterscheidet sich die TNM-Klassifizierung deutlich von den herkömmlichen Stadien-

einteilungen. Sie beruht auf der Feststellung der Ausdehnung einer Geschwulst an Hand verschiedener genau festgelegter Qualitätsmerkmale und ermöglicht somit eine klinische Beschreibung, die verschiedenen Zwecken dient. Die TNM-Klassifizierung kann dem Kliniker helfen, eine Behandlung zu planen, eine Prognose zu stellen, die Auswertung der Behandlungsergebnisse zu erleichtern und - vielleicht als wichtigstes von allem - den Erfahrungsaustausch zwischen den verschiedenen Spezialeinrichtungen zu fördern.

Zur Klassifizierung des Stadiums des Primärtumors (T) wird von der UICC[231] die folgende Einteilung vorgeschlagen:

T I S Präinvasives Karzinom (Carcinoma in situ)
T 0 Kein Primärtumor nachweisbar
T 1 Der Primärtumor mißt in seiner größten Ausdehnung 2 cm oder weniger. Er ist oberflächlich oder exophytisch.
T 2 Der Primärtumor mißt 2 cm oder weniger, es findet sich geringe Infiltration in die Tiefe.
T 3 Der Primärtumor mißt mehr als 2 cm, oder tiefe Infiltration des Primärtumors unabhängig von der Größe.
T 4 Der Tumor hat den Knochen ergriffen.

Für eine Einteilung des Befalls der regionären Lymphknoten (N) werden die folgenden Stadien empfohlen:

N 0 Keine palpablen regionalen Lymphknoten
N 1 Bewegliche homolaterale Lymphknoten
N 1a Die Lymphknoten werden als nicht befallen

betrachtet.

N 1b Die Lymphknoten werden als befallen betrachtet.

N 2 Bewegliche kontralaterale oder bilaterale Lymphknoten

N 2a Die Lymphknoten werden als nicht befallen betrachtet.

N 2b Die Lymphknoten werden als Befallen betrachtet.

N 3 Fixierte Lymphknoten

Bei der Beurteilung soll der Kliniker (nach histologischer Verfizierung des Primärtumors) vermerken, ob er den Lymphknoten für befallen hält oder nicht.

Eine Fernmetastasierung soll so dokumentiert werden:

M 0 Keine Fernmetastasen nachweisbar

M 1 Fernmetastasen vorhanden

Es ist zu hoffen, daß sich das TNM-System bei allen Untersuchern durchsetzt, so daß erstmals bei Statistiken verschiedener Autoren vergleichbare Daten vorliegen und eine reale Einschätzung oder Kritik unterschiedlicher Behandlungsverfahren möglich wird.

Die Diagnostik von Halslymphknotenmetastasen kann wesentlich durch radiologische Methoden unterstützt werden. Damit wird sich das folgende Kapitel befassen.

6.2.2.1.2. Radiologische Untersuchungsverfahren

Die radiologischen Methoden zur Diagnostik von Lymphknotenmetastasen bedienen sich der Darstellung der Lymphwege im Abflußgebiet des Primärtumors entweder mit Kontrastmitteln oder mit radioaktiven Substanzen.

Durch die Schaffung von genügend dünnen Injektionsnadeln und -schläuchen sind die technischen Voraussetzungen für die Instillation von Röntgenkontrastmitteln in die Lymphbahnen gegeben (GRELLET und CHOUARD[89]). Die Injektion kann für den Halsbereich präaurikulär, occipitomastoidär, retroaurikulär oder submental erfolgen. Die Lymphknotenmetastasen weisen im Röntgenbild unregelmäßige Konturen, Füllungsdefekte und eine inhomogene Struktur auf. Bei den entzündlich veränderten Lymphknoten kommt es dagegen nur zu einer Zunahme des Umfanges des Lymphknotens.

MICHAILOV und BLAGSCHKOV[147] nahmen zur Diagnostik von Halslymphknotenmetastasen die Injektion von Au^{198} vor. Die Injektion erfolgt je nach Sitz des Primärtumors von einem der obengenannten Orte. Je Injektionsstelle werden 1oo uCi auf o,2 - o,5 ml verabfolgt. Dabei werden 75 - 1oo E Hyaluronidase zur Verbesserung des Transportes hinzugegeben. Die Messung der Radioaktivität erfolgt nach 24 Stunden, wobei über metastatisch veränderten Lymphknoten keine Strahlung meßbar ist. Auch NARDI und SEMIN[155] fanden bei ihren Untersuchungen mit radioaktivem Gold, daß durch die Blockierung der gleichseitigen

Lymphgefäße mit Tumorzellen der Lymphabfluß über die Gegenseite erfolgt und dadurch ein szintigrafischer Nachweis von Metastasen möglich sei.

Der Nachteil der lymphografischen und szintigrafischen Untersuchungen liegt vor allem in ihrem großen technischen Aufwand, der ihre Anwendung in mittleren und kleineren Krankenhäusern verbietet. Dazu kommt, daß die Leistungsfähigkeit und Verläßlichkeit dieser Methoden noch nicht ausreichend sind.

Die größte Sicherheit bietet verständlicherweise die histologische Untersuchung der verdächtigen Lymphknoten. Im nächsten Kapitel soll auf einige Probleme der mikroskopischen Diagnostik eingegangen werden.

6.2.2.2. Mikroskopische Diagnostik der Lymphknotenmetastasen und differentialdiagnostische Probleme

Bei der feingeweblichen Untersuchung von Lymphknotenmetastasen zeigt sich, daß die Tumorzellen sich zumeist orthograd im Lymphknoten ansiedeln (LEIBER[130], LENNERT[133]). Die Zellen gelangen in den Randsinus an der Konvexität des Lymphknotens und wachsen von dort hiluswärts in ihn hinein. Seltener ist der retrograde Befall von den Lymphgefäßen des Hilus her.

Die histologisch nachgewiesenen Tumorzellen haben gewöhnlich eine große morphologische Ähnlichkeit

mit der Zellstruktur des Primärtumors. Es hat sich jedoch gezeigt, daß die im Lymphknoten abgesiedelten Tumorzellen manchmal einen anderen Differenzierungsgrad aufweisen als die des Primärtumors. Sie können schlechter oder besser ausdifferenziert sein (LENNERT[133]), so daß aus dem Zellbild der Metastase ein Rückschluß auf den Primärtumor oft nicht möglich ist.

Häufig findet man bei den Metastasen von Plattenepithelkarzinomen, die ja den überwiegenden Anteil der hier besprochenen Tumoren ausmachen, stärkere regressive Veränderungen, die sich in einer Nekrotisierung des Lymphknotens äußern. Im Verlauf dieser Regression kann es zur Verflüssigung der Metastase und zum Durchbruch durch die Haut kommen.

Die weiter oben angedeuteten reaktiven Veränderungen nichtmaligner Natur, die bisweilen das klinische Bild einer Metastase überdecken, können auch das histologische Bild so bestimmen, daß trotz manifester Metastasierung ein Nachweis von Tumorzellen mißlingt (LOIBER[130]). Die Reaktion des retikulo-histionzytären Systems kann sich in chronischer Lymphadenitis und sogar in Sklerosierungs- und Hylinisierungsvorgängen äußern. LENNERT[133] hat die reaktiven Veränderungen von Lymphknoten im Abflußgebiet maligner Geschwülste genauer untersucht und klassifiziert. Er fand in vielen Fällen eine follikuläre lymphatische Hyperplasie. Fast immer ließen sich auch eine Plasmozytose oder ein Sinuskatarrh, oft auch beide gepaart, nachweisen. Im Abflußgebiet besonders von bestrahlten oder zer-

fallenden Primärtumoren zeigte sich eine Epitheloidzellreaktion, die oft mit mehr oder weniger starker Hyalinisierung des Lymphknotens verbunden war. Nur selten und nur in geringem Maße war histologisch eine Mastozytose nachweisbar.

Die Bedeutung dieser reaktiven Lymphknotenveränderungen ist noch nicht sicher bekannt. Nach WILLIS (zit. n. LENNERT[133]) gibt es noch keine Beweise, daß diese Reaktionen der Abwehr von Tumorzellen dienen. FISHER und FISHER[61] kommen auf Grund von Tierversuchen zu dem Schluß, daß die Lymphknoten keine so wirkungsvolle Barriere gegen die Ausbreitung von Tumorzellen im Körper sind, wie allgemein angenommen wird. Auch sind sie der Meinung, daß das Fehlen von Tumorzellen in Lymphknoten keinen Anhalt für das Ausmaß der Ausbreitung von Krebszellen im lymphatischen System erbringt.

Nach diesen Ausführungen ist verständlich, daß die Biopsie eines metastaseverdächtigen Lymphknotens (HAUSER[102]) bei negativem Tumorzellnachweis keinen Beweis gegen eine manifeste Metastasierung darstellt und deshalb unterlassen werden sollte.

Insgesamt muß man also feststellen, daß es noch keine diagnostische Methode gibt, die verläßlich den metastatischen Befall von Lymphknoten ausschließt. Die sich daraus ergebenden Schlußfolgerungen für die Behandlung der Halslymphknotenmetastasen sollen im Kapitel 7.2. abgehandelt werden.

6.2.3. Häufigkeit von Metastasen des Lippenkarzinoms

Nach übereinstimmender Ansicht der Autoren metastasiert das Lippenkarzinom vergleichsweise selten und spät. Dabei sollen Tumoren der Oberlippe häufiger als jene der Unterlippe Metastasen aufweisen (BETHMANN et al.[21], BECKER[12]). Die Zahlenangaben differieren erheblich. Es werden für die Metastasierungsrate Zahlen zwischen 1,45 % (BLACKBERBY und HAMILTON[26]) und 4o % (CHAOUL et al.[34]) angegeben. Diese doch erheblichen Unterschiede resultieren aus dem bei den einzelnen Untersuchern sehr verschieden zusammengesetzten Krankengut. Da sich bisher noch kein verbindliches System der Tumorklassifizierung durchgesetzt hat, werden in den einzelnen Zahlenangaben auch keine objektiv vergleichbaren Grundgesamtheiten repräsentiert.

Die folgenden Tabellen geben einen Überblick über die Metastasierungshäufigkeit beim Lippenkarzinom sowie deren Abhängigkeit vom Stadium des Primärtumors. Dabei ist besonders Tabelle 3 durch die Verschiedenheit der Systeme für die Stadieneinteilung belastet. Erst eine allgemeingültige Klassifizierung, wie sie das TNM-System darstellt, kann exaktere Daten liefern.

Tabelle 2

Autoren	Fallzahl an Lippenkarzinom	Zahl der Metastasen absolut	relativ
SCHROLL[200]	46	8	17,4 %
KÖLE et al.[122]	54	8	14,8 %
TRAENKLE et al.[227]	158	8	
CHAOUL et al.[34]	35	14	4o,o %
STÖSSEL[219]	188	82	43,6 %
MASKOW[139]	146	7	4,8 %
BLACKERBY und HAMILTON[26]	69	1	1,4 %
JACOBOVICI und ONACA[115]	385	29	7,5 %
STRUBE[22o]	36	3	8,3 %
MEZGER[146]	133	2o	15,o %
HEMMINGES[1o6]	163	27	16,5 %
WATERLOH[237]	1o7	17	15,9 %
PLAZA und AVELLO[168]	95	12	12,6 %
GÖTTE[84]	47	2	4,3 %
WOZNIEWSKI et al.[244]	378	25	6,6 %
NAGEL[154]	88	3o	34,o %
FRITSCH[76]	54	12	22,2 %
Summe	2182	3o5	14,o %

Tab. 2: Die summarische Zusammenstellung der von verschiedenen Untersuchern festgestellten Metastasierungsrate beim Lippenkarzinom zeigt eine starke Streuung; das arithmetische Mittel liegt bei 14,o %.

Tabelle 3

Autoren	Stadium des Primärtumors	Anzahl der Fälle	Anzahl der Metastasen absolut	relativ
TAYLOR und MAINHARSON (zit.n. THOMA 225)	I	348	21	6,o %
	II	181	54	29,8 %
	III	5o	26	52,o %
FRIEDERICH[68]	I	79	1	1,3 %
Summe	I	427	22	5,1 %
	II+III	231	8o	34,6 %

Tab. 3 : Die Übersicht zeigt die Abhängigkeit der Metastasenfrequenz vom Stadium des Primärtumors. Der aus den Angaben errechnete arithmetische Mittelwert für Stadium I liegt bei 5,1 %, für Stadium II und III bei 34,6 %.

7. Therapie

7.1. Allgemeines zur Therapie des Primärtumors

Das Lippenkarzinom hat durch seinen Sitz an der Körperoberfläche günstige Voraussetzungen für das Gelingen einer Therapie, deren Ziel die Vernichtung sämtlicher Geschwulstzellen ist. Seitdem am Anfang dieses Jahrhunderts neben der bis dahin ausschließlich geübten chirurgischen Behandlung des Lippenkarzinoms gleichwertige Ergebnisse auch durch radiologische Behandlung erzielt wurden, ist in der Literatur die Wahl der besten Therapie umstritten (z.B. MOSER[153], SCHAUDERMAN[222], SCHUPP[22o], HORVATH[113], CHAOUL[34],

STORCH[218], FOLLIUS[49], FRIEDRICH[66]). Nur sehr wenige Autoren messen der Chemotherapie des Lippenkarzinoms Bedeutung bei (z.B. BELISARIO[13], FRIEDMAN und DALE[71]).

Nach OESER[162] sollte die Entscheidung über die Anwendung eines Therapieverfahrens nicht nach Erfolgsstatistiken gefällt werden; sie sollte sich allein nach den Kontraindikationen oder nach dem Risiko eines Therapieverfahrens richten. Bei entsprechendem Tumorbefund könne die obengenannte Postulierung durch beide Verfahren erreicht werden.

In dieser Situation sind für die Auswahl einer Behandlungsart die Folgen der Therapie für den Patienten in funktioneller und ästhetischer Hinsicht entscheidend.

7.1.1. Die radiologische Behandlung

7.1.1.1. Methoden

Es werden hauptsächlich folgende Methoden angewandt:

1. die Nahbestrahlungsmethode nach CHAOUL[34],
2. die Radiumspickung oder Radium-Kontaktbehandlung,
3. die Bestrahlung mit schnellen Elektronen.

Die Nahbestrahlung nach CHAOUL[34] erfolgt fraktioniert mit einer Gesamtdosis von 4000 - 5000 R (TRAENKLE et al.[227]) bzw. 6000 - 8000 R (OESER[162]), nach CHAOUL[34] bis zum Auftreten einer kräftigen exsudativen Reaktion im Tumorgebiet.

Die Bestrahlungsfelder müssen den Tumorrand mindestens 5 mm überragen. Bei größeren Tumoren werden die Einfallsfelder auf der oralen und der Außenseite der Lippe nach Art der Kreuzfeuermethode angesetzt (OESER[162]).

Die Radiumbehandlung kann durch eine Kontaktapplikation mittels Moulagen erfolgen. Die Spickung des Tumorgebiets mit Radiumnadeln ermöglicht eine bessere räumliche Verteilung der Bestrahlungsdosis. Die Radiumbestrahlung kann auch mit dem Radiumdistanzapparat durchgeführt werden. Die Gesamtdosis beträgt hier etwa 15ooo - 16ooo r (EBENIUS[49], HENNINGES[1o6], NICOLOV[159]).

Neuerdings wird die Bestrahlung mit schnellen Elektronen auch für die Therapie des Lippenkarzinoms angewandt (KEPP[12o], GAUWERKY[8o]). Diese Therapieform soll eine größere elektive Wirkung auf die Tumorzellen besitzen als die Röntgen- und Radiumbestrahlung. Die Betatrontherapie bietet noch einige weitere Vorteile gegenüber konventioneller Bestrahlung wie z.B. kontinuierlich regelbare Energie und damit Reichweite, steiler Dosisabfall am Ende der Reichweite, Schonung der obersten Hautschichten bei Tiefenbestrahlung (POEPLAU[171]). TAPLEY und FLETCHER[223] behandeln auf diese Weise die Tumoren der Mundschleimhaut mit 5ooo rad in 5 Wochen und schließen eine Behandlung mit Radiumnadeln, Radiogold-Seeds oder ultraharten Röntgenstrahlen an.

7.1.1.2. Grenzen und Gefahren

Die Strahlenbehandlung besitzt gegenüber den operativen Verfahren nach FRIEDERICH[65] folgende Vorteile: Dem Patienten wird das Trauma der Operation erspart, die Strahlennarben beeinträchtigen oft nicht Funktion und Ästhetik. Daneben bestehen aber auch unübersehbare Nachteile. Ein solcher wesentlicher Nachteil der Radiotherapie von Lippentumoren liegt darin, daß die histologische Absicherung, die nur durch eine Exzision möglich ist, entfällt.

Durch die Radiotherapie kann es zur Schädigung auch gesunden Gewebes kommen, die nicht nur eine spätere chirurgische Intervention in diesem Gebiet erschwert, sondern auch eine Präkanzerose darstellt (FRIEDERICH[65]). Nach EBENIUS[49] kommt es in 8,5 % der Fälle bei der Behandlung mit Radium zu Lippennekrosen.

BEUTNAGEL und NIKOLWSKI[23] stellten fest, daß es bei der Strahlentherapie zumindestens an Stellen des Dosisabfalls, also in den Tumorrandgebieten, zur Wachstumssteigerung des Tumors oder zur Anregung von Differenzierungspotenzen kommt, wie sie an Hand von Beispielen demonstrieren.

Auch die Gefährdung umliegender Strukturen ist nicht zu unterschätzen, z.B. die Osteoradionekrose des Unterkiefers.

Zusammenfassend kann man also feststellen, daß vor allem die moderne Radiotherapie einige Vorteile, aber auch einige Nachteile gegenüber einer operativen Therapie besitzt.

7.1.1.3. Klinische Statistik über Heilungen nach radiologischer Behandlung

In der folgenden Tabelle wird eine Übersicht über Behandlungserfolge nach Strahlenbehandlung gegeben.

Tabelle 4

Autor	Zahl	Symptomfreiheit über 3 Jahre	5 Jahre	Rezidive
BARTH und KERN[9]	66	75,7 %	63,8 %	x
CHAOUL et al.[34]	42	83,3 %	x	x
CLAUS[38]	1o3	x	77,7 %	x
COCCHI und HAAB[39]	88	63,o %	49,o %	x
BECKER[12]	84	33,3 %	16,7 %	x
DICK[44]	155	9o,5 %	81,4 %	x
EBENIUS[49]	778	x	64,9 %	7,1 %
GRENEDER und SCHATTER[86]	74	83,2 %	41,9 %	6,7 %
HENNINGES[1o6]	121	7o,o %	53,o %	x
HORVATH[112]	22	5o,o %	38,o %	x
MASKOW[139]	146	7o,9 %	53,9 %	11,3 %
NICOLOV[159]	253	63,8 %	52,5 %	x
RAFF[174]	47	75,o %	x	x
REISNER[181]	16	88,o %	5o,o %	x
SOSINSKI[2o9]	35o	x	x	21,2 %
STÖSSEL[219]	17o	x	64,5 %	x
TOTH et al.[226]	287	x	68,3 %	x
WATERLOH[237]	32	x	15,6 %	x
Summe	2834	7o,5 %	6o,6 %	1o,6 %

Tab. 4: Durch Strahlentherapie erzielte Ergebnisse bei 3- bzw. 5-jähriger Beobachtung. Infolge des heterogenen Krankenguts erhebliche Differenzen. (x = nicht angegeben)

7.1.2. Die operative Behandlung des Primärtumors

7.1.2.1. Allgemeine Prinzipien

Der wichtigste Grundsatz der chirurgischen Behandlung des Primärtumors ist die möglichst einzeitige Beseitigung aller Tumorzellen. Die Diagnose wird durch die histologische Untersuchung des Operationsmaterials gesichert. Die Radikalität des Eingriffs beurteilt man durch die feingewebliche Betrachtung der Absetzränder, möglichst als Schnellschnitt intra operationem. Eine Probeexzision vor der Operation sollte tunlichst unterlassen werden (BEHMANN[20]).

Die Vorteile der operativen Behandlung liegen

a) in der Einzeitigkeit und dem dadurch kurzfristigen Aufenthalt des Patienten in der Klinik, womit auch die Unzuverlässigkeit des Patienten bei der Therapie ausgeschaltet wird;
b) in der Möglichkeit großer Radikalität, wenn die Verfahren der primären plastischen Rekonstruktion angewandt werden können;
c) in der Möglichkeit der histologischen Beurteilung des Tumors und der Absetzgrenzen des Präparats;
d) im Ausschluß von Strahlen- und Kombinationsschäden bei gutem funktionellen und ästhetischen Ergebnis der Behandlung;
e) in der Schmerzlosigkeit des Eingriffs;
f) in der Möglichkeit einer späteren Nachbestrahlung.

(FRIEDERICH[66], CHARDOT et al.[35], WITTA[242], HAAS[98])

Die plastische Defektdeckung hat neben dem Ziel des möglichst guten ästhetischen Resultats vor allem die Aufgabe, zu einer Beherrschung des Speichelaustritts und zum Zurückhalten von fester und flüssiger Nahrung zu führen. Sie soll eine normale Sprachlautbildung, vor allem die Bildung der Verschluß- und labialen Frikativlaute ermöglichen und auch in der Funktion ästhetisch befriedigen (GRIMM[90]).

7.1.2.2. Die Grundzüge der modernen Behandlung

Bei der Behandlung des Primärtumors steht die Radikalität der Exzision im Vordergrund (RICHTER[182]). Auch bei klinisch als Präkanzerosen imponierenden Tumoren sollte prophylaktisch eine Exzision im Gesunden erfolgen (THOMA[225], FRENGL[64]). Im Anschluß an die vollständige Exstirpation des Tumors erfolgt sofort die plastische Deckung des Defekts. Wenn sich auch GÜNTHER[93] grundsätzlich für ein Belassen des Defekts nach Tumorentfernung ausspricht, um so etwaige Veränderungen im Sinne eines Rezidivs besser bemerken zu können, so ist dies jedoch hinsichtlich der funktionellen Rekonstruktion beim Lippenkarzinom nicht vetretbar. Daher hält er bei dieser Tumorlokalisation die Primärplastik bei weitgehend gesicherter Radikalität für indiziert. Bei einem Vergleich von ein- und mehrzeitigen Operationen halten CHARDOT et al.[35] die Ergebnisse der einzeitigen Operation funktionell und ästhetisch sowie in Hinblick auf die Krebsheilung sogar für besser als bei mehrzeitigen Eingriffen.

Durch die moderne Narkosetechnik und die medikamentöse Beherrschung der Wundinfektion gibt es praktisch keine allgemeine Kontraindikation für die operative Behandlung. Mit Hilfe von zweckmäßiger Schnittführung und moderner Nahttechnik kommt es in fast allen Fällen zu einem ausgezeichneten funktionellen und ästhetischen Resultat (HAYM[103]). Auch bei der operativen Behandlung sind um so befriedigendere Ergebnisse zu erwarten, je eher der Tumor einer gezielten Behandlung zugeführt wird.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Grundlage der modernen operativen Therapie die radikale Entfernung des Tumorgewebes ist, wobei die Schnittführung so gewählt wird, daß eine primäre Defektdeckung möglich ist, die in funktioneller und ästhetischer Hinsicht voll befriedigt.

7.1.2.3. Die Grundzüge der modernen Operationstechnik

Bei kleineren Befunden an der Lippe wird eine Keilexzision durchgeführt. Ist der entstandene Defekt kleiner als ein Drittel der Lippe, so wird durch eine einfache End-zu-End-Vereinigung der Lippenstümpfe und Schichtnaht eine ausreichende, spannungsfreie Deckung erreicht.

Bei präkanzerösen Veränderungen des Lippenrots ist oftmals eine "Lip-stripping procedure" (ERICH und BROWN, zit. n. THOMA[225]) ausreichend. Bisweilen

genügt auch eine sogenannte Vermilionektomie, die Entfernung des Lippenrots, mit dessen nachfolgender Neubildung aus Wangen- oder Lippenschleimhaut oder die Vermilionektomie kombiniert mit einer Keilexzision (van ZILE[246], FRIEDERICH und VAKILZADEH[70], BARTON et al.[10]).

Ist der nach Tumorentfernung entstandene Defekt größer als ein Drittel der Lippe, so kommt für die Defektdeckung eine Nah- oder Fernlappenplastik in Frage. Die große Zahl der für die Nahlappenplastik angegebenen Verfahren kann nach GRIMM[90] auf eines der drei klassischen Verfahren, die Transposition (DIEFFENBACH[46], BERNARD[15]), die Rotation (JÄSCHE, HAGENTORN, SCHUCHARDT[201]) und die Extension (WEBSTER[238]) unter Exzision von BUROWschen Dreiecken zurückgeführt werden.

Die eingehende Beschreibung der Operationsverfahren erfolgt unter Kapitel 8.

7.1.2.4. Klinische Statistik über Heilungen nach operativer Behandlung

In der folgenden Tabelle wird ein Überblick über die Leistungsfähigkeit der operativen Therapie des Lippenkarzinoms nach den Angaben der Literatur gegeben.

Tabelle 5

Autor	Zahl	Symptomfreiheit über 3 Jahre	5 Jahre	Rezidive
DICK[44]	41	8o,4 %	71,4 %	x
EBEL[48]	139	84,6 %	x	15,4 %
FRIEDERICH[68]	79	97,5 %	96,o %	5,o %
GORSKI et al.[83]	132	76,5 %	x	13,6 %
HALLSTRÖM[1oo]	113	63,7 %	x	x
HENNINGES[1o6]	29	59,o %	21,o %	x
JACOBOVICI und ONACA[115]	385	89,6 %	43,3 %	x
PERRAS[165]	75	x	64,8 %	x
PLAZA und AVELLO[168]	81	x	x	12,3 %
WATERLOH[237]	75	x	57,2 %	x
Summe	1152	83,5 %	54,1 %	12,1 %

Tab. 5: Die Aufstellung gibt einen Überblick über Behandlungserfolge bei der operativen Therapie des Lippenkarzinoms. (x = nicht angegeben)

7.2. Die Therapie der Metastasen

Eine wirkungsvolle Therapie der Metastasen trägt wesentlich zur Verbesserung der Heilbarkeit des Lippenkrebses bei. So konnte schon HALLSTRÖM[1oo] 19o7 bei Vergleich der Behandlungsresultate von Therapeuten, die besondere Sorgfalt auf die Ausräumung der regionalen Lymphknoten gelegt hatten, mit solchen, die die Lymphknoten weniger radikal behandelt hatten, eine deutlich höhere Heilungsrate bei den ersteren

zeigen. Dazu führte er EBELE mit 8o,2 % gegen THIERSCH mit 1o,4 % dreijähriger Symptomfreiheit an.

Daraus kann nicht geschlußfolgert werden, daß grundsätzlich in jedem Falle eines Lippenkarzinoms eine gewissermaßen prophylaktische Behandlung des Lymphabflußgebiets durchgeführt werden müßte. In den folgenden Kapiteln soll versucht werden, nach Darstellung der heute üblichen Verfahren der Metastasentherapie auch die Indikationsstellung für die Therapie der Metastasen des Lippenkarzinoms abzugrenzen.

7.2.1. Chirurgische Behandlung

Eine chirurgische Behandlung von Halslymphknotenmetastasen zielt auf eine möglichst vollständige Entfernung des Krebsgewebes. Deshalb werden heute im allgemeinen nicht mehr einzelne Lymphknoten exstirpiert, sondern es wird versucht, sämtliche lymphknotenhaltigen und internodären Lymphwege en bloc zu entfernen (BECKER[11]). Das klassische Verfahren dieser "Neck dissection" wurde 19o6 von CRILE[4o] veröffentlicht.

Bei der Neck dissection werden von einem submandibulo-cervicalen Hautschnitt aus folgende Gebilde des Halses entfernt:

1. Platysma, Mm. sternocleidomastoideus, omohyoideus, mylohyoideus;
2. unterer Pol der Gl. parotis;

3. Gl. submandibularis;
4. das gesamte lymphatische Gewebe des Halses;
5. Fett und oberflächliche Gefäße im Gebiet über dem Plexus brachialis;
6. V. jugularis interna und alle oberflächlich von ihr gelegenen Venen;
7. die oberflächliche, mittlere und tiefe Halsfaszie;
8. Ramus descendens N. hypoglossi, N. accessorius und Hautäste (GAISFORD[79], SPIESSL[214]).

Diese radikale seitliche Halsausweidung ist auch beidseitig anwendbar, und es kommt nur relativ selten zu postoperativem Gesichtsödem, zu Kopfschmerzen, Sehstörungen oder zentralen Drucksteigerungen. Grundsätzlich wird aber die Ansicht vertreten, daß ein Zeitintervall von wenigstens drei Wochen zwischen den radikalen Eingriff auf beiden Seiten eingehalten werden muß, um eine Umstellung der venösen Abflußwege zu sichern, die ja nun im wesentlichen über die Venae vertebrales verlaufen.

BECKER[11] beschreibt außerdem die Folgen der Durchtrennung des N. accessorius auf die Armmotorik bei 4o Patienten: 7 mal kam es zu Lähmungserscheinungen, 12 mal ergab sich eine mäßige Beeinträchtigung der Schulter-Arm-Motorik. In 21 Fällen zeigte sich regelrechte Funktion der Muskulatur der betroffenen Seite und nur im EMG sichtbare Störungen.

In der letzten Zeit wird zunehmend auch bei der Behandlung des Lippenkarzinoms bei Metastasenverdacht die gleichzeitige en bloc-Resektion von Pri-

märtumor und Halseingeweiden empfohlen (SPIESSL[213], POHL und PETZ[173], SCHÖNBERGER[199], ALAJMO[3], GÜNTHER und SPIESSL[96], GRIMM[90]). Diese Frage wird im wesentlichen von der angestrebten Sofortrekonstruktion der Unterlippe beherrscht. Die Befürchtung, daß nach Ausfall der wichtigsten Zustromgebiete als Folge der radikalen Neck dissection die Durchblutung von Verschiebelappen nicht mehr ausreichend sei, erwies sich als nicht sicher begründet. Es ist vorwiegend das Verdienst von GÜNTHER und SPIESSL[96], eine operative Methode angegeben zu haben, bei gleichzeitiger Unterlippenresektion und Neck dissection die Rekonstruktion der Unterlippe zu ermöglichen.

7.2.2. Radiologische Behandlung der Metastasen

Ebenso, wie in den letzten Jahren nur selten eine rein chirurgische Therapie der Halslymphknotenmetastasen beschrieben wird, gibt es vergleichsweise wenige Autoren, die eine alleinige radiologische Behandlung befürworten. Mit der Einführung der CHAOULschen Nahbestrahlung wurden auch die Metastasen der Halslymphknoten auf diese Weise behandelt. CHAOUL et al.[34], HORVATH[112] und REISSNER[181] berichteten vor etwa 30 Jahren über ihre Erfolge mit dieser Therapie. Beim Verdacht auf Lymphknotenmetastasen bestrahlten sie das Lymphabflußgebiet mit der vollen krebszerstörenden Dosis.

Aber auch in der neueren Zeit werden Lymphknotenmetastasen im Halsbereich mit dieser Methode be-

handelt. So werden nach TOTH et al.[226] die metastasenverdächtigen Lymphknoten mit Dosen von 3ooo - 35oo r in Einzeldosen von 15o - 2oo r unter Halbtiefen- oder Tiefentherapiebedingungen bestrahlt. Ebenso beschreibt STÖSSEL[219] die radiologische Behandlung der Halslymphknotenmetastasen, aber er räumt ein, daß in jedem Fall bei Lymphknotenbefall oder Überschreiten einer bestimmten Größe des Primärtumors eine Neck dissection erwogen werden müsse.

Mehrere Autoren (STRUBE[22o], COCCHI und HAAB[39], HENNINGES[1o6], MASKOW[139]) stellen in ihrer Statistik die Ergebnisse verschiedener Heilmethoden nebeneinander, um die Überlegenheit einer Therapieform herauszustellen. Die Angaben über die Leistungsfähigkeit der Metastasenbehandlung erfolgt im Kapitel 7.2.4.

In den letzten Jahren tritt eine Form der radiologischen Behandlung auch als alleinige Therapieform mehr in den Vordergrund, die Behandlung mit schnellen Elektronen. Diese Bestrahlungsform wurde 1948 erstmals in Deutschland für die Behandlung von Tumorkranken angewandt (BODE, PAUL, SCHUBERT, zit. n. POEPLAU[171]). Die Vorteile dieser Therapie gegenüber der konventionellen Strahlentherapie wurden bereits genannt (Kap. 7.1.1.1.). Aber auch die Betatrontherapie wird nur selten allein angewandt. Die meisten Autoren befürworten die radikalchirurgische Behandlung, die in Abhängigkeit vom histologischen Untersuchungsbefund durch radiologische Maßnahmen komplettiert wird.

7.2.3. Kombinierte Verfahren

Eine Kombination zwischen radiologischer und chirurgischer Therapie ist in mehrfacher Weise möglich, und zwar durch Vorbestrahlung, durch Bestrahlung nach der Operation oder durch Vor- und Nachbestrahlung. Die Bestrahlung kann hierbei durch konventionelle Strahlen wie bei der Röntgen- oder Radiumtherapie, durch andere radioaktive Stoffe wie Co^{60} oder Au^{198} oder aber durch schnelle Elektronen erfolgen. Das chirurgische Verfahren der Wahl ist die ein- oder beidseitige Neck dissection.

Die Frage der Vorbestrahlung wird von den Autoren unterschiedlich beantwortet. So plädieren CATLIN und STRONG[33] für die Vorbestrahlung. Sie fanden bei Patienten mit Vorbestrahlung durch Telekobalt (2ooo r in 5 Tagen) eine signifikant niedrigere Rezidivquote als bei den Patienten, die ausschließlich chirurgisch behandelt wurden. Die Operation wurde jeweils sofort oder nur wenige Tage post radiationem durchgeführt. Dabei seien keine Unterschiede in Bezug auf postoperative Komplikationen gegenüber den nicht bestrahlten Patienten festgestellt worden. Ebenso tritt auch KÖLE[121] besonders bei vergrößerten Lymphknoten für eine Vorbestrahlung ein.

Dagegen halten andere Autoren die Vorbestrahlung für ungünstig. So ist z.B. SPIESSL[212] der Meinung, daß durch die Vorbestrahlung eine Verlegung der Lymphbahnen und dadurch eine Umleitung des mit Tumorzellen beladenen Lymphstromes erfolgen könne,

deren Resultat eine kontralaterale Metastasierung sei (vgl. Kap. 6.2.1.1.). Auch GORSKI[82] und ALAJMO[3] sprechen sich gegen eine Vorbestrahlung aus.

Vergleichsweise viele Autoren beschreiben die operative Behandlung und anschließende Bestrahlung des Operationsgebietes als die günstigste Therapie der Halslymphknotenmetastasen. Allerdings fand MACCOMB[137] unter seinen 1498 Fällen mit Neck dissection bei den nachbestrahlten Patienten eine deutlich höhere postoperative Mortalität (6,6 %) als bei den ausschließlich operierten Fällen (1,5 %).

Die zur Zeit wohl am häufigsten geübte Behandlung der Metastasen besteht in der Kombination Neck dissection mit Nachbestrahlung unter Tiefentherapiebedingungen (z.B. PETRES und HAASTERS[166]). SAHATCHIEV und MOUCHMOV[19o] beschreiben eine postoperative interstitielle Curietherapie. Dazu werden bei der Neck dissection 2 - 3 Plaströhrchen von je 6o - 7o cm Länge und einem Querschnitt von 2 mm in die Wundhöhle eingepflanzt und die Enden kranial und kaudal herausgeleitet. Nach abgeschlossener Wundheilung wird etwa am 1o. bis 2o. Tag post operationem ein radioaktiver Metalldraht in die Röhrchen eingeführt. Die Gesamtdosis beträgt 72oo - 82oo rad bei täglichen Einzeldosen von 35o - 5oo rad.

7.2.4. Leistungsfähigkeit der Metastasenbehandlung nach Angaben des Schrifttums

In der zur Verfügung stehenden Literatur finden sich nur sehr wenige detaillierte Angaben über die Behandlungserfolge beim metastasierenden Lippenkarzinom.

HENNINGES[106] beschreibt die Behandlung von 27 Patienten mit Lymphknotenmetastasen, von denen 18 ausschließlich radiologisch behandelt wurden. Nur in 8 Fällen kam es zur Rückbildung der Metastasen. Über die Dauer der Nachbeobachtungszeit berichtet er nicht. 8 Patienten wurden allein chirurgisch behandelt. Davon erreichten 6 die Dreijahresgrenze, 5 Patienten überlebten 5 Jahre. Ein Patient wurde kombiniert radiologisch-chirurgisch behandelt und blieb 5 Jahre frei von Rezidiven oder Metastasen.

Andere Autoren, die eine klinische Erfolgsstatistik des Lippenkarzinoms abgeben, berichten lediglich über die deutliche Verschlechterung der Resultate bei der Hinzurechnung der Fälle mit Metastasen (z.B. TOTH et al.[226], TAYLOR und NATHANSON, zit. n. THOMA[225]).

7.2.5. Zur Frage der prophylaktischen Behandlung des Lymphabflußgebiets beim Lippenkarzinom

Am Anfang dieses Jahrhunderts wurde festgestellt, daß die Heilungschancen für ein Lippenkarzinom deutlich ansteigen, wenn mit der Entfernung des

Primärtumors auch die Lymphabflußgebiete exstirpiert werden. In diesem Sinne berichten HALLSTRÖM[100] und ARMKNECHT[8]. Diese radikale, "prophylaktische" Lymphknotenausräumung wurde dann später zugunsten einer prophylaktischen radiologischen Behandlung des Lymphabflußgebiets verlassen, nachdem die Strahlentherapie auf Grund verbesserter Methoden zu Behandlungsergebnissen beim Lippenkarzinom gekommen war, die denen der operativen Therapie durchaus gleichzusetzen waren.

Etwa seit 1960 finden sich dagegen in der Literatur kaum noch Autoren, die grundsätzlich der Behandlung des Primärtumors eine chirurgische oder radiologische Therapie des Lymphabflußgebiets folgen lassen. Eine Reihe von Untersuchern stellt die Metastasierungsrate der Karzinome verschiedener Lokalisation im Mund- und Halsbereich sowie deren Behandlungserfolge gegenüber und kommt zu dem Schluß, daß eine grundsätzliche, prophylaktische Lymphknotenbehandlung beim Lippenkarzinom nicht angezeigt sei, nur beim Karzinom des Mundbodens und der Zungenwurzel sei sie indiziert (SKOLNIK et al.[205], PETRES und HAASTERS[166], WOZNIEWSKI et al.[244], MIKOLJI[149], KOSZAROWSKI et al.[124]).

Es herrscht also jetzt die Meinung vor, daß im Falle eines Lippenkarzinoms grundsätzlich keine prophylaktische Neck dissection erforderlich ist. Wichtig erscheint dagegen eine periodische gründliche Nachuntersuchung über wenigstens fünf Jahre. Besteht dann ein begründeter klinischer Verdacht auf das Vorliegen von Metastasen (vgl. Kap. 6.2.2.),

so ist ein Eingriff mit größtmöglicher Radikalität vorzunehmen. Die technischen Voraussetzungen hierfür sind durch verbesserte Operationstechnik, schonende Methoden der Allgemeinbetäubung und durch die bessere, intensive postoperative Nachsorge gegeben, so daß ein solcher Eingriff auch für den alten oder vorgeschädigten Patienten kein hohes Risiko mehr bedeutet. So fand MACCOMB[137] bei 1498 Fällen mit radikaler Neck dissection eine Operationsmortalität von 4,2 %, NICHOLS und GREENFIELD[157] stellten bei 5o6 Fällen eine Mortalität von 2,7 % fest.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß bei der Therapie des Lippenkarzinoms grundsätzlich nicht die Notwendigkeit einer prophylaktischen radikalen Neck dissection besteht. Bei regelmäßiger postoperativer Kontrolle können metastaseverdächtige Befunde rechtzeitig erhoben werden. Liegt ein solcher Befund vor, ist die Neck dissection mit eventueller Nachbestrahlung des Operationsfeldes die Therapie der Wahl. Da jedoch die modernen Methoden der einzeitigen Tumorentfernung und plastischen Defektdeckung ohne Schwierigkeiten einen Zugang zu den regionalen Lymphknoten erlauben, wird in neuester Zeit häufig gleichzeitig eine prophylaktische Ausräumung der suprahyoidalen Lymphknoten, also der ersten Lymphknotenstation, durchgeführt.

8. Die Verfahren zur chirurgischen Behandlung des Primärtumors

8.1. Vermilionektomie

Die Vermilionektomie beschreiben FRIEDERICH und VAKILZADEH[70] als eine breit- oder schmalbandige elliptische, horizontale, partielle oder totale Amputation des Lippenrots mit nachfolgender Neubildung des Lippenrots aus der bukkalen Mundschleimhaut mittels Mobilisation und Naht. Sie findet bei Leukoplakien Anwendung, die oberflächlich größere Teile des Lippenrots bedecken. Aber auch bei flachen Karzinomen ist sie indiziert, vor allem in Verbindung mit einer Keilexzision (Abb. 2). FRIEDERICH[69] sowie BARTON et al.[10] bezeichnen sie deshalb als Karzinomprophylaxe. Als besonders vorteilhaft hebt FRIEDERICH[69] bei dieser Methode die Schonung des M. orbicularis oris hervor.

Abb. 2: Vermilionektomie mit Keilexzision

Auch THOMA[225] beschreibt eine Modifikation der Vermilionektomie ("lip-stripping procedure" nach ERICH und BROWN) zur prophylaktischen Beseitigung von Prä-

kanzerosen. Hierbei wird ein ovalärer horizontaler Schnitt ausgeführt, der das Lippenrot nicht ganz erfaßt.

ANDREWS[6] schildert eine Vermilionektomie in Verbindung mit einer tiefen Exzision der Lippe und anschließender Defektdeckung durch eine modifizierte HAGEDORNsche Quadratlappenplastik.

8.2. Keilexzision mit einfacher Wundrandadaptation

Die Keilexzision ist die Therapie der Wahl bei kleineren Lippentumoren, deren Entfernung weit im Gesunden einen Defekt von weniger als einem Drittel der Lippe zurückläßt (KÖLE[121]). Die Wundränder werden adaptiert und mittels Schichtnaht miteinander verbunden (ARCHER[7]). Die Dehnungsfähigkeit der Lippen erlaubt eine spannungsfreie Naht. Durch moderne Nahttechnik entstehen Haarnarben, die die Grundlage für ein ausgezeichnetes funktionelles und kosmetisches Ergebnis darstellen. Der wesentliche Vorteil der Keilexzision mit primärer Wundrandvereinigung liegt in der Rekonstruktion des M. orbicularis oris. Zur Verhinderung einer Narbenschrumpfung kann noch zusätzlich eine Z-Plastik durchgeführt werden.

Die einfache Keilexzision ist wohl das gebräuchlichste und befriedigendste Verfahren zur Therapie der Frühstadien des Lippenkarzinoms (z.B. FRIEDERICH[68]). SHEVICK[205] gibt bei solchen kleinen primären Karzinomen einer halbmondförmigen Exzision den Vorrang.

Interessant ist, daß RICHTER[182] 1789 die Keilexzision auch bei größeren Lippenbefunden anwendete: " Man kann zwey Drittheile der Lippe ausschneiden und dennoch die blutige Naht mit dem beßten Erfolge anlegen."

8.3. Keilexzision mit plastischer Rekonstruktion der Lippe aus der gegenüberliegenden Lippe, der Wange, der Wangen- und Submentalregion und Nasolabialfalte

Bei allen Defekten nach Tumorresektion, die mehr als ein Drittel der Lippe betragen, ist die plastische Deckung notwendig. Es gibt hierzu eine Vielzahl von Verfahren (nach MEYER und SHAPIRO[145] etwa 8o), deren bekannteste hier abgehandelt werden sollen.

a. Die DIEFFENBACH-Plastik

DIEFFENBACH[46] veröffentlichte 1845 seine Verfahren zur Deckung von größeren keilförmigen Defekten der Lippe. Bei dem ersten wurden zur Vereinigung der Lippenstümpfe seitlich der Mundwinkel je ein senkrechter Entlastungsschnitt angelegt, der nach Adaptation der Lippenstümpfe per granulationem heilen sollte. Durch von BRUNS[3o] wurde das Verfahren kritisiert, weil durch die Wangendefekte noch nach 4 - 6 Wochen Speisen und Getränke herausliefen und später unschöne Narben zurückblieben. Nach von BRUNS[3o] wurde diese Methode zudem erstmals durch BAUMGARTEN in einer Dissertation (Leipzig 1837) beschrieben.

Das bekanntere von DIEFFENBACH[46] angegebene Verfahren besteht in einer Transposition der Lippenstümpfe. Die Stümpfe werden dadurch mobilisiert, daß ein Schnitt zunächst vom Mundwinkel aus in Richtung der verlängerten Mundspalte ausgeführt wird, der dann vor dem Masseteransatz senkrecht nach unten abbiegt. Das Lippenrot wird dadurch gebildet, daß der Schnitt in die Wange schräg nach oben verläuft und ein Umschlagen der Schleimhaut die Neubildung des Lippenrots ermöglicht.

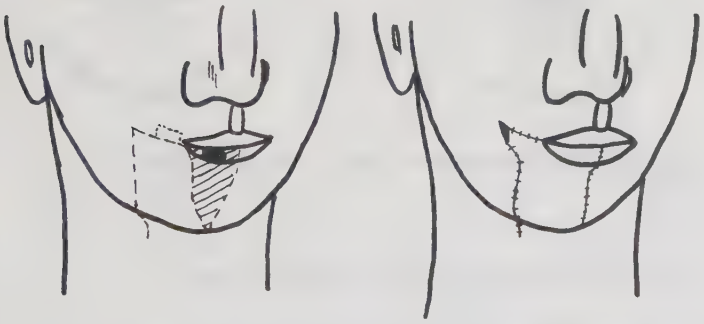


Abb. 3: Das Verfahren nach DIEFFENBACH

Diese Methode wurde vor allem durch die Entnahme eines BUROWschen Dreiecks aus der Nasolabialfalte verbessert und mehrfach modifiziert, z.B. durch von BERGMANN (zit. n. SCHUCHARD[201]), SZYMANOWSKI (zit. n. TRAUNER[228]) oder BARNARD[15].

Durch dieses Verfahren ist zwar eine Wiederherstellung des M. orbicularis oris nicht möglich, trotz-

dem ist das funktionelle und ästhetische Ergebnis gut. Speichel und Speisen können gehalten werden, die Mundöffnung ist nicht eingeschränkt. Eine prothetische Versorgung ist nach der Plastik ohne Schwierigkeiten möglich.

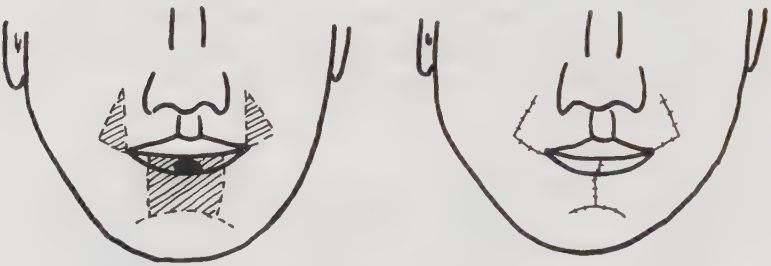


Abb. 4: Das Verfahren nach BERNARD

b. Das Verfahren nach ESTLANDER - ABBE

ESTLANDER[57] beschrieb 1872 und ABBE[1] 1898 ein Verfahren zur Defektdeckung durch einen gestielten Schwenklappen aus der Gegenlippe. Unter ihrem Namen ist dieses Prinzip bekannt geworden. Aber bereits 1838 veröffentlichte erstmals SABATTINI[189] in Bologna ein solches Vorgehen. Später beschrieb im Jahre 1848 STEIN (zit. n. BRUNS[30]) das Verfahren der gestielten Schwenklappen.

Die ESTLANDER-Plastik findet bei randständigen Defekten der Lippe Anwendung. Durch Umklappen eines dreieckigen Gewebsstücks aus der Gegenlippe, das

Haut, Muskulatur und Schleimhaut enthält, wird der Defekt gedeckt und der Mundwinkel weiter nach medial verlagert. Meistens ist daher eine spätere Korrektur der verkleinerten Mundspalte erforderlich, z.B. nach GILLIES (zit. n. EBERLE[50]) oder nach FRIES[73]. Die Ernährung des überpflanzten Gewebes geschieht über eine schmale Muskel-Haut-Brükke, die die A. labialis superior bzw. inferior enthält. Eine schematische Darstellung dieses Verfahrens zeigt die folgende Abbildung.

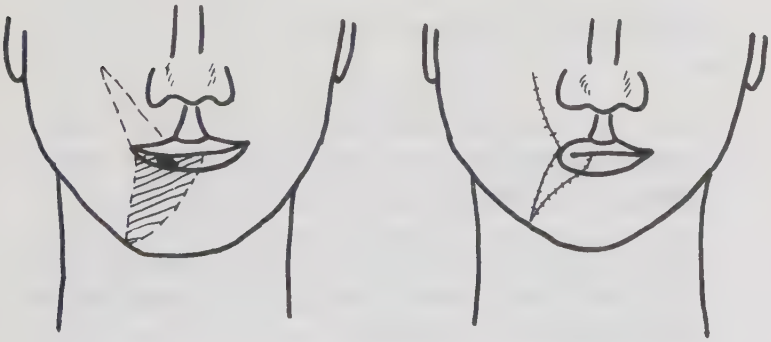


Abb. 5: Das Verfahren nach ESTLANDER

Mit der ABBE-Plastik werden mehr medial gelegene Defekte verschlossen. Auch hier wird ein keilförmiger Schwenklappen aus der Gegenlippe gebildet und in den Defekt eingenäht. Beide Mundwinkel bleiben davon unberührt; die Gewebsbrücke zwischen den Lippen muß später zur Bildung der normalen Mundspalte durchtrennt werden.

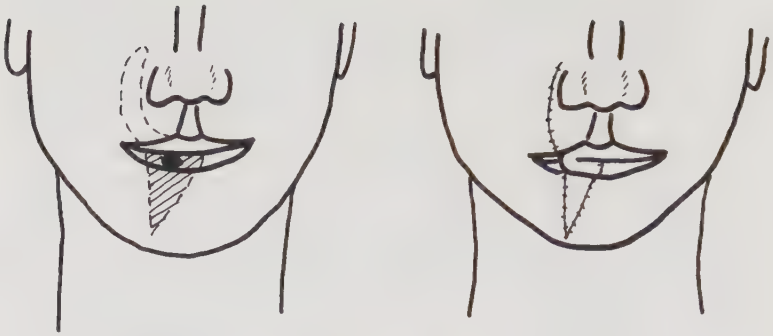


Abb. 6: Das Verfahren nach ABBE

Auch für diese Methode gibt es eine große Anzahl von Modifikationen (z.B. BLAIR, CANNON und MURRAY, KAZANIJAN, MARTIN, alle zit. n. SMITH[2o8]).

Die Modifikation WEBSTERs soll im folgenden Kapitel beschrieben werden, weil sie von einer quadratischen Exzision ausgeht.

DEFOURMENTEL und MOULY[42] beschreiben eine Variante der obengenannten Verfahren, wonach der keilförmige Tumordefekt in der Mitte der Unterlippe liegt, der herzförmige Lappen aber vom seitlichen Rand der Oberlippe umgeschlagen wird. Dazu wird vom entsprechenden Mundwinkel ein Schnitt parallel zum Exzisionsrand geführt und der Lippenstumpf zur Mitte transponiert, so daß der Tumordefekt gedeckt ist. Der Hautlappen aus der Oberlippe wird nun in den neuentstandenen keilförmigen, mehr seitlich gelegenen Defekt geklappt und eingenäht. Dadurch ist

trotz des medial befindlichen primären Tumordefekts sofort ein ausreichender Mundspalt erhalten.

Die gleichen Autoren beschreiben eine Methode ASHLEYs, nach der der Lappen aus der Oberlippe wie ein Dreieck geformt ist, dessen Spitze die Umschlagstelle am Mundwinkel bildet. Dadurch ist die Verlegung des Mundwinkels nach medial noch geringer als bei den vorigen Verfahren.

Die besten Ergebnisse bieten diese Verfahren bei kleineren Defekten, wonach keine Mundspaltenerweiterung notwendig ist. Muß jedoch der M. orbicularis oris zur Mundspaltenerweiterung durchtrennt werden, so ergeben sich daraus mitunter Nachteile (Klaffen des Mundwinkels, Speichelaustritt).

Diese funktionellen Nachteile sollen durch ein Verfahren vermieden werden, das FRIES[73] aufbauend auf der von BERNARD[15] beschriebenen Methode entwickelt hat. PLATZ et al.[169] stellen in ihrer Arbeit das Verfahren mit Bildbeispielen vor und berichten von guten funktionellen und ästhetischen Ergebnissen.

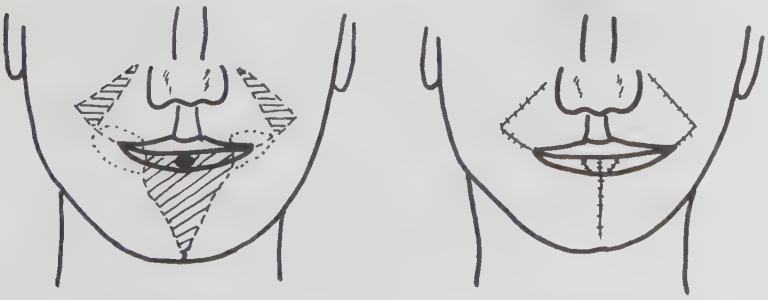


Abb. 7: Tumorexzision mit Mundspaltenerweiterung nach FRIES

8.4. Quadratische Exzision

Auch für die Deckung quadratischer oder besser kastenförmiger Defekte der Lippen kommen Verfahren mit Adaptation der Lippenstümpfe nach vorheriger Mobilisation oder mit Überklappen von Vollschichtlappen aus der Gegenseite in Betracht.

HAGENTORN (zit. n. SCHUCHARD[201]), GANZER (zit. n. ULLIK[233]) geben Methoden an, nach denen die Defektdeckung durch Rotation der Lippenstümpfe um die Mundwinkel bzw. um die Nasenflügel erfolgt. Bei der Rotation um die Mundwinkel wird die Kontinuität des M. orbicularis oris und damit dessen volle Funktionsfähigkeit erhalten (Abb. 8 und 9). Die Schnittführung um die Nasenflügel (DIEFFENBACH[46]) ergibt durch die Lage der Narben in der Nasolabialfalte einen besonders guten kosmetischen Effekt.

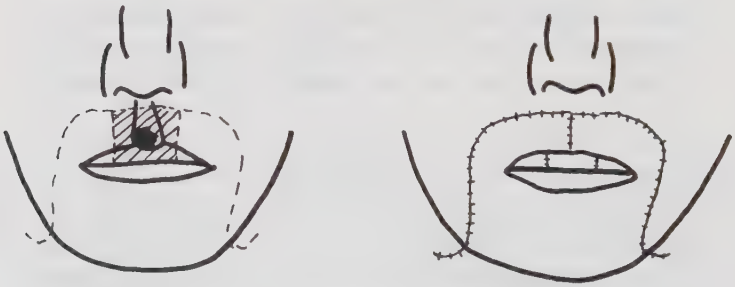


Abb. 8: Das Verfahren nach HAGENTORN

Abb. 9: Das Verfahren nach GANZER

Abb. 1o: Das Verfahren nach DIEFFENBACH

Von LANGENBECK (zit. n. von BRUNS[30]) führte die Lippenstümpfe durch Transposition und extension zusammen. Die Schnitte verlaufen bei dieser Methode auf beiden Seiten des Defekts parallel in Richtung der Mundspalte, wobei auf jeder Seite BUROW-sche Dreiecke die Spannung ausgleichen.

Sehr häufig werden zur Deckung kastenförmiger Defekte Stiellappen aus der Gegenseite entnommen. Grundlage der oft variierten Verfahren ist wohl die Methode von BRUNS'[30], der zur Deckung des kastenförmigen Unterlippendefekts Stiellappen aus der

Nasolabialfalte entnahm. SEDILLOT (zit. n. von BRUNS[30]) wendete das umgekehrte Verfahren von Oberlippendefekten an. HOFER[109] sowie WALKER und SCHEWE[235] geben geringfügige Modifikationen der Nasolabiallappenplastik an, die sowohl ein- als auch beidseitig durchgeführt werden kann.

Abb. 11: Nasolabiallappenplastik nach von BRUNS, modifiziert durch HOFER

WEBSTER[236] hat in seinem Verfahren zur Deckung eines kastenförmigen Oberlippendefekts die Kombination von Rotationslappen aus der Wangenhaut (Rotation um die Nasenflügel) mit gleichzeitigem Umklappen eines ABBEschen Lappens aus der Unterlippe angewendet. Dadurch ist die Verkleinerung der Mundspalte nur sehr gering, so daß sich eine spätere Mundspaltenerweiterung wie nach den anderen Rotationslappenmethoden erübrigt.

Diese Methoden sind bei größeren, subtotalen Lippendefekten indiziert. Von BRUNS[30] und SEDILLOT beschrieben sie auch bei totalen Lippenresektionen, doch hat die klinische Erfahrung gezeigt, daß der Folgezustand in funktioneller und ästhetischer Hinsicht hier nicht voll befriedigt. Eine Defektdek-

kung durch Stiellappen aus der Nasolabialfalte erweist sich bei oberflächlichen breiten Lippendefekten als günstig, die sich durch einfache Mobilisation von Unterlippenschleimhaut nicht mehr dekken lassen. Auch kommt eine Stiellappenplastik als kurzdauernder und schonender Eingriff bei vorgeschädigten Patienten in Frage, denen eine umfangreichere Rekonstruktion nicht zugemutet werden kann.

Als Beispiel für ein Verfahren zum Ersatz totalresezierter Lippen soll hier das Verfahren nach GRIMM[90] ausführlicher beschrieben werden. In ihm sind die drei Grundprinzipien der Defektdeckung, Transposition, Rotation und Extension unter Anwendung BUROWscher Dreicke kombiniert, um trotz des großen Defekts die Funktion der verlorengegangenen Lippe mit bestem kosmetischen Ergebnis so optimal als möglich zu ersetzen.

Von beiden Mundwinkeln werden in Richtung der verlängerten Mundspalte Schnitte in horizontaler Richtung geführt. Von den beiden unteren Ecken des kastenförmigen Defekts verlaufen die Schnitte als Fortsetzung der Labiomentalfurche um das Kinn herum in die Submentalgegend. Durch BUROWsche Dreiecke in den Nasolabialfalten und in der Submentalgegend wird eine Zipfelbildung vermieden und durch die angegebene Schnittführung die Adaptation und spannungsfreie Vernähung der Defekträndер ermöglicht. Die Rekonstruktion des Lippenrots erfolgt aus der nach medial gebrachten Wangenschleimhaut. Dieses Verfahren kann auch halbseitig angewendet werden, wenn die Tumorresektion einen Verlust der Hälfte

der Unterlippe nötig macht.

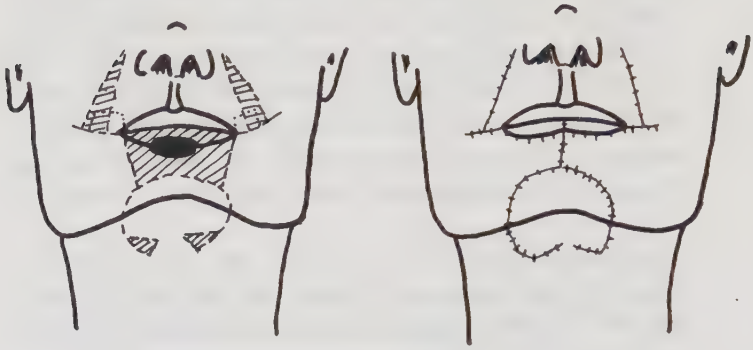


Abb. 12: Das Verfahren nach GRIMM

Postoperativ ergibt sich ein sehr gutes funktionelles Ergebnis. Die Sensibilität der neugebildeten Unterlippe bleibt erhalten, so daß der Speichelaustritt beherrscht und feste und flüssige Nahrung zurückgehalten werden kann. Auch die Sprachlautbildung ist ohne Behinderung möglich. Eine prothetische Versorgung bereitet bei der ausreichend hohen Unterlippe, dem erhaltenen Vestibulum oris und der guten Mundöffnung keine Schwierigkeiten.

Ebenso ist auch das ästhetische Ergebnis dieses Verfahrens sehr gut. Die wiederhergestellte normale Lippenfunktion ermöglicht normale Mimik und Ausdrucksfähigkeit. Die unmittelbar postoperativ im Profil fast konvexe, ein wenig wulstige Unterlippe nimmt wenige Monate später die normale konkave Form an.

Das Verfahren nach GRIMM[90] scheint also in besonderem Maße zur Deckung totaler Unterlippendefekte geeignet, weil es trotz Einzeitigkeit den höchsten Ansprüchen an Funktion und Ästhetik der neugebildeten Lippe genügt. Durch die Möglichkeit der Rekonstruktion der Lippe auch bei größten Defekten kann der Operateur den Sicherheitsabstand bei der Tumorresektion vergrößern und damit die Erfolgssicherheit der Behandlung erhöhen.

Ähnliche Prinzipien der Schnittführung wie bei dem Verfahren nach GRIMM[90] wurden auch von DIRVANA[47] und FRIES[74] angegeben.

8.5. Fernplastiken

In einigen Fällen von Defekten nach Tumorresektion wird eine Nahlappenplastik nicht ausreichen, sei es, weil das umliegende Gewebe durch Strahlenbehandlung vorgeschädigt ist, sei es, weil der Tumor so große Teile des Gesichts ergriffen hat, daß nach dessen Entfernung nicht genügend gesundes Gewebe in der Umgebung des Defekts verblieben ist. In solchen Fällen, in denen oft auch Teile der Kieferknochen exstirpiert werden müssen, ist die Sofortdeckung mit Hilfe von Nahlappen auch durch den Verlust der ernährenden Gefäßstrombrücke nicht mehr möglich. Hier bleibt nur der Ausweg einer Fernplastik.

Die meisten Autoren geben dafür Rundstiellappenplastiken aus Stirn-, Nacken- oder Brusthaut oder aus der Submentalgegend an (SHEVICK[205], SCHUCHARDT[201],

TRAUNER[228], ULLIK[233], KÖLE[121]).

SCHMID[196] beschreibt eine Methode des Lippenersatzes durch eine Hautbrücke aus der Unterkinnhaut, die Platysmafasern enthält. Die Hautbrücke wird durch zwei Schnitte parallel dem Unterkieferbogen gebildet und hochgeklappt. Um ein Einrollen des Rollappens an der Stelle des Defekts zu verhindern, werden in das Transplantat Knorpelscheiben oder zur Rekonstruktion von Kiefer und Kinn Darmbeinkammspäne eingepflanzt (TRAUNER[228], SHEVICK[205], KÖLE[121]).

Abschließend soll noch auf ein Verfahren hingewiesen werden, das sich der freien Transplantation bedient, um narbige Folgezustände der Lippen und besonders deren Abflachung zu korrigieren. Es werden Teile der Fascia lata oder der Palmarissehne an den Muskelstümpfen des M. orbicularis oris fixiert und mehrfach gefaltet in die untertunnelte Lippe eingepflanzt. Dadurch wird das Niveau der Lippe gehoben und ihr größere Beweglichkeit verliehen (PICKRELL et al.[167]).

9. Die Differentialindikation der Therapieformen

Nach unserer Meinung ist die radiologische Therapie der Frühformen des Lippenkarzinoms in ihren Behandlungsergebnissen denen der operativen Therapie durchaus gleichzusetzen, doch ist wegen der Folgezustände nach Strahlentherapie, der fehlenden Möglichkeit einer histologischen Untersuchung und in

Anbetracht der ausgezeichneten Ergebnisse der plastischen Gesichtschirurgie die operative Behandlung im allgemeinen vorzuziehen. "Die narbigen Folgezustände dieser (operativen) Eingriffe mindern den ästhetischen Eindruck der Kranken weniger, als dies bei den klassischen Strahlenreaktionen der Fall ist"(FRIEDERICH[65]).

Für die Behandlung der fortgeschrittenen Lippentumoren und vor allem der Rezidive ist die operative Therapie unbestreitbar das Behandlungsverfahren der Wahl, was auch von radiologischer Seite anerkannt wird (z.B. COCCHI und HAAB[39]).

Bei der Therapie der Metastasen dagegen hat sich die kombinierte operative und radiologische Behandlung bewährt, und zwar als Nachbestrahlung nach der en bloc-Resektion des Lymphabflußgebiets.

1o. Schlußfolgerungen

Das Lippenkarzinom nimmt hinsichtlich Diagnosestellung, Ätiologie, klinischer Dignität und Therapie eine Sonderstellung zwischen den Hautkarzinomen und den Schleimhautkarzinomen der Mundhöhle ein.

Es besteht eine große ätiologische Bedeutung von exogenen Reizen, insbesondere von Rauchen und UV-Licht, für die Entstehung eines Lippenkarzinoms.

Für Präkanzerosen der Lippe wird ein hoher Malignisierungsgrad nachgewiesen und deshalb ihre Entfernung aus Gründen der Krebsprophylaxe gefordert.

Die histologische Untersuchung der Lippentumoren ergibt ein deutliches Überwiegen der Plattenepithelkarzinome, ihre Lokalisation ist bevorzugt die Unterlippe.

Das Lippenkarzinom metastasiert häufiger als die Hautkarzinome, jedoch weniger häufig als Schleimhautkarzinome.

Moderne Operationsmethoden erlauben eine einzeitige radikale Tumorresektion, die plastische Defektdekkung und eine eventuelle prophylaktische oder kurative Lymphknotenentfernung bis hin zur radikalen Neck dissection bei guten funktionellen und ästhetischen Ergebnissen.

Bei nachgewiesenen Lymphknotenmetastasen ist die ein- oder beidseitige Neck dissection und Nachbestrahlung die Therapie der Wahl.

Ein Verdacht auf regionale Metastasierung erfordert die gleichen radikalen Behandlungskonsequenzen. Die Lymphknotenbiopsie oder die Probeentnahme eines einzelnen Lymphknotens sind als Kunstfehler anzusehen.

11. Zusammenfassung

Anhand einer Literaturübersicht wird zunächst das Lippenkarzinom in seiner nosologischen Stellung und seinen Besonderheiten hinsichtlich Diagnosestellung, Ätiologie und Behandlung untersucht. Dabei wird die besondere Bedeutung von exogenen Reizen für die Entstehung des Lippenkarzinoms herausgestellt.

Wegen des hohen Malignisierungsgrades der Präkanzerosen der Lippe wird ihre Entfernung aus Gründen der Krebsprophylaxe gefordert.

In Sammelstatistiken findet sich das deutliche Überwiegen der Plattenepithelkarzinome der Lippe (etwa 9o %), die bevorzugte Lokalisation ist die Unterlippe.

Es werden die objektiven und subjektiven Symptome des Lippenkarzinoms geschildert, die zur Diagnosefindung beitragen. Jede persistierende Veränderung an den Lippen ist als krebsverdächtig anzusehen und entsprechend zu behandeln.

Ausführlich wird auf die Metastasierung des Lippenkarzinoms eingegangen, deren Häufigkeit (etwa 14 %

in einer Sammelstatistik mit 2182 Fällen von Lippenkarzinom) ihm eine Zwischenstellung zwischen den Haut- und Schleimhautkarzinomen gibt.

Die Abhandlung der Therapie des Primärtumors und der Metastasen gibt einen Überblick über historische und moderne Methoden, wobei den Methoden der einzeitigen plastischen Defektdeckung nach radikaler Tumorresektion breiter Raum gegeben wird. Dabei zeigt die Literaturübersicht, daß die radikale chirurgische Behandlung, eventuell kombiniert mit einer Nachbestrahlung, die besten Ergebnisse hinsichtlich Heilung sowie funktionellem und kosmetischem Zustand nach der Behandlung ergibt.

Es wird darauf hingewiesen, daß eine prophylaktische radikale Lymphknotenentfernung (Neck dissection) wegen der frühzeitigen Erkennbarkeit regionaler Lymphknotenmetastasen einerseits und der im Vergleich zu den übrigen Malignomen der Mundhöhle selteneren Metastasierung andererseits nicht angezeigt ist. Jedoch hat es sich bei der Leistungsfähigkeit der neueren Methoden der plastischen Defektdeckung als sinnvoll erwiesen, gleichzeitig mit der Entfernung des Primärtumors auch das suprahyoidale Lymphabflußgebiet prophylaktisch zu entfernen.

12. Literaturübersicht

1. ABBE, R.: A new plastic operation for the relief deformity due to double harelip
Med. Rec. (N.Y.) 53 (1898) 477 - 489

2. AHRENS, U.: Zur Klinik, Behandlung und Prognose des Lippenkrebses
Med. Diss. Hamburg 1957

3. ALAJMO, E.: La chirurgia radicale nei tumori della lingua e del pavimento della bocca; sue indicazioni e possibilità terapeutiche
Ann. Laring. (Torino) 67 (1968) 4 - 16
Ref. Zbl. Hals-, Nasen-, Ohrenhk. 98 (1969) 58

4. ALLING, C. C.: Lower lip carcinoma treated with surgery and radiotherapy
Oral surg. 8 (1955) 591 - 594

5. AMMICH, O., G. EIGLER und E. GÜNSEL: Zur Behandlung der Halsdrüsenmetastasen des Plattenepithelkarzinoms
Strahlenther. 76 (1947) 544 - 555

6. ANDREWS, E.B.: Repair of lower lip defects by the HAGEDORN rectangular flap method
Plast. Surg. 34 (1964) 27 - 33

7. ARCHER, W.H.: Die Chirurgie des Mundes und der Zähne - Eine Operationslehre in Wort und Bild
Medica Verlag Stuttgart, Wien, Zürich 1966
Bd. II, 3. Aufl.

8. ARMKNECHT, W.: Heilungsergebnisse beim Lippenkrebs
Dt. Z. Chir. 85 (19o6) 641 - 656

9. BARTH, G. und W. KERN: Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Lippenkarzinoms in den Jahren 1945 - 196o
Strahlenther. 116 (1961) 2o3 - 213

1o. BARTON, M., M. SPIRA and S.B. HARDY: An improved method for "V" excision of the lip combined with vermilionectomy
Plast. Surg. 33 (1964) 471 - 473

11. BECKER, J.: Klinischer Erfolgsbericht über das stationäre Beobachtungsgut der Jahre 19o6 bis 1939 des Heidelberger Krebsinstitutes
Strahlenther. 72 (1943) 351 - 4o3

12. BECKER, W.: Die Klinik der Lymphknotenerkrankungen des Halses
Arch. Ohren-, Nasen-, Kehlkopfhk. 182 (1963) 125 - 3o4

13. BELISARIO, C.: Verbesserung der kosmetischen Resultate bei der Behandlung von Hautkrebsen
Ästhet. Med. (196o) 163 - 166

14. BELISARIO, J.C.: La chimio-chirurgie du cancer de la peau
Ann. Derm. Syph. 88 (1961) 613 - 622
Ref. Zbl. Haut- u. Geschl.krh. 112 (1962) 283

15. BERNARD, C.: Cancer de la lèvre inférieure opéré un procédé nouveau
Bull. Soc. Chir. 3 (1853) 357

16. BEREZIN, I.: Der Lippenkrebs bei der Landbevölkerung im Uralgebiet (russ.)
Nov. chir. Arch. 34 (1935) 165 - 175
Ref. Z.org. ges. Chir. 81 (1937) 27o

17. BERNDORFER, A.: Plastisch-chirurgische Probleme nach erfolglosen Bestrahlungen der Gesichtsepitheliome
Fortschr. Kiefer-, Gesichtschir. 3 (1957) 253 - 255

18. BETHMANN, W.: Zur Erfassung und Behandlung maligner Kiefertumoren
Dt. Stomat. 12 (1962) 241 - 262

19. BETHMANN, W.: Kiefer- und Gesichtschirurgie in den letzten 3 Jahren in Leipzig
Dt. Stomat. 12 (1962) 478 - 493

2o. BETHMANN, W.: Zur Diagnostik und Behandlung maligner Tumoren
Dt. Stomat. 19 (1969) 738 - 746

21. BETHMANN, W., A. BIENENGRÄBER und W. ROSENTHAL: Die Gesichts-, Mund- und Kiefergeschwülste in: ROSENTHAL, W., W. BETHMANN und A. BIENENGRÄBER: Spezielle Zahn-, Mund- und Kieferchirurgie
Johann Ambrosius Barth Leipzig 1971 (3. Aufl.)

22. BETHMANN, W. und J. ZOLTAN: Operationsmethoden der plastischen Chirurgie
Gustav Fischer Verlag Jena 1968

23. BEUTNAGEL, J. und W. NIKOLOWSKI: Röntgenstrahlenwirkung und Tumordifferenzierung
Strahlenther. 9o (1953) 284 - 29o

24. BILDER, J.: Klinische Erfahrungen mit der intraarteriellen Chemotherapie bei Malignomerkrankungen im Kiefer - Gesichtsbereich
Österr. Z. Stomat. 66 (1969) 87 - 95

25. BILDER, J. and J. HORNOVA: Analysis of the results of regional chemotherapy for carcinomas of the orofacial region
Neoplasma (Bratislava) 17 (197o) 85 - 92
Ref. Zbl. HNO 1o3 (1971) 143

26. BLACKERBY, J.N. and J.E. HAMILTON: Carcinoma of the lip
Surgery 51 (1962) 597 - 6oo

27. BLADY, J.V.: The present status of treatment of cervical metastases from carcinoma arising in the head and neck region
Amer. J. Roentgenol. 111 (1971) 56 - 59

28. BRACHMANN, F. und D. FÜSSL: Zur Prognose der Malignome im Kiefer - Gesichts - Bereich bei regionärem Lymphknotenbefall
Dt. Zahnärztebl. XXV (1971) 81 - 85

29. BROWN, C.B.: Squamous-cell carcinoma of the lip
Oral Surg. 15 (1962) 513 - 517

3o. BRUNS, V. von: Die chirurgische Pathologie und Therapie des Kau- und Geschmacksorgans
Laupp Tübingen 1859, Bd. I

31. BUROW, C.A.: Beschreibung einer neuen Transplantationsmethode zum Wiederersatz verloren gegangener Teile des Gesichts
Nauck Berlin 1855

32. CASPER, W., P. GIERSDORF, W. SCHNEIDER, H. ZIESEMER (Hrsg.): Das Gesundheitswesen der Deutschen Demokratischen Republik
Berlin 1969, 4. Jg.

33. CATLIN, D. and E.W. STRONG: Preoperative irradiation for neck dissection (Symposium)
Surg. Clin. N. Amer. 47 (1967) 1131 - 1137

34. CHAOUL, H., K. GREINEDER und H. OESER: Mehrjährige Ergebnisse der Röntgennahbestrahlung beim Haut- und Lippenkarzinom
Strahlenther. 6o (1937) 239 - 25o

35. CHARDOT, C., J.M. CAROLUS et G. FIEVE: La cheiloplastie en un temps, après exérèse cancérologique. Résultats pour 51 observations dout 47 réparations immédiates
Ann Chir. Plast. 12/4 (1967) 287 - 297
Ref. Exerpt. Med. Surg. 22 (1968) 868

36. CHOMET, B., H.H. NIEBEL, J. VALAITIS: Early carcinoma of the mouth
Oral Surg. 15 (1962) 628 - 636

37. CILINGIROGLU, H.K.: Die Behandlung des Karzinoms der Unterlippe nach der Methode von S. DIRVANA
Zbl. Chir. 91 (1966) 857 - 861

38. CLAUS, G.: Katammestische Erhebungen bei Unterlippenkarzinomen
Med. Diss. Leipzig 1963

39. COCCHI, U. und O.P. HAAB: Die Strahlenbehandlung der Lippenkarzinome
Oncologia (Basel) 13 (196o) 221 - 229

4o. CRILE, G.W.: On surgical treatment of cancer od head and neck with summary of 121 operations performed on 1o5 patients
Trans. South. Surg. Gynec. A. 18 (19o6) 1o8 - 127

41. DAHM, H.D.: Die Krebserkrankungen im Bereiche der Mundhöhle und der Lippen
Med. Diss. Düsseldorf 1966

42. DEFOURMENTEL, C. et R. MOULY: Chirurgie plastique
Éditions médicales Flammarion Paris 1959

43. Deutschsprachiger TNM-Ausschuß: Die Klassifizierung der malignen Tumoren nach dem TNM System
Springer Verlag Berlin/Heidelberg/New York 197o

44. DICK, A.L.D.: Clinical and cosmetic results in squamous cancer of the lip treated by 14o kV. radiation therapy
Clin. Radiol. 8 (1962) 3o4 - 312

45. DICKIE, W.R., J. COLVILLE and W.J.H. GRAHAM: Recurrent carcinoma of the lip
Oral Surg. 24 (1967) 449 - 454

46. DIEFFENBACH, J.F.: Die operative Chirurgie
Brockhaus Leipzig 1845, Bd. I 418 - 428

47. DIRVANA, S.: Die chirurgische Behandlung des Unterlippenkarzinoms
Berl. Med. 16 (1965) 567 - 57o

48. EBEL, H.: Zur Statistik des Carcinoms der Unterlippe
BRUNS beitr. klin. Chir. 4o (19o3) 821 - 855

49. EBENIUS, B.: Cancer of the lip. A clinical study of 778 cases with particular regard to predisposing factors and radium therapy
Acta radiol. Suppl. 48 Stockholm 1943

5o. EBERLE, R.C.: Chirurgische Versorgung von Hautdefekten im Bereich von Kopfhaut, Stirn, Wange und Lippen
in: NEUMANN, H.H.(Hrsg.): Kopf- und Hals-Chirurgie
Thieme Stuttgart 1974, Bd. II/1, 91 - 112

56. ENGLERT, R.J. and H.N. PASQUAL: Squamous-cell carcinoma of the lip and tongue
Orl Surg. 12 (1959) 1163 - 1169

57. ESTLANDER, J.A.: Eine Methode, aus der einen Lippe Substanzverluste der anderen zu ersetzen
LANGENBECKs Arch. klin. Chir. 14 (1872) 622 - 626

58. FAILLO, P.S.: Squamous-cell carcinoma of the lip
Oral Surg. 1o (1957) 575 - 581

59. FANINGER, A.: über den Haut- und Lippenkrebs im Banat
Krebsarzt 16 (1961) 478 - 481

6o. FEIND, C.R. and R.M. COLE: Contralateral spread of head and neck cancer
Amer. J. Surg. 118 (1969) 66o - 665

61. FISHER, B. and E.R. FISHER: Barrier function of lymph node to tumour cells and erythrocytes. I. Normal nodes
Amer. J. Surg. 116 (1967) 482 - 486

62. FOJTIK, M. und Z. FRENGL: Geschwulsterkrankungen der Lippen
Dt. Stomat. 9 (1965) 633 - 643

63. FORNUSEK, A.H.: Vergleich der Behandlungsergebnisse nach konventioneller Röntgen- und Telekobalttherapie der Geschwülste der Mundhöhle, des Rachens und des Kehlkopfes
Fortschr. Röntgenstr., Beiheft 1969, 2o7 - 226

64. FRENGL, Z.: Das klinische Bild der Frühstadien des Lippenkarzinoms
Med. Bild 7 (1965) 175 - 179

65. FRIEDERICH, H.C.: Ästhetische Gesichtspunkte bei der Entfernung des Hautcarcinoms
Ästhet. Med. 1o (1961) 197 - 2o3

66. FRIEDERICH, H.C.: Zur Methodik der operativen Entfernung des Unterlippenkarzinoms im Stadium I der Erkrankung nach ELLER und ELLER
Derm. Wsch. 15o (1964) 393 - 4o7

67. FRIEDERICH, H.C.: Therapie der Oberlippenkarzinome aus der Sicht der operativen Therapie des Dermatologen
Derm. Wsch. 151 (1965) 13o3 - 1322

68. FRIEDERICH, H.C.: Therapieergebnisse beim Unterlippencarcinom (Stadium I nach ELLER und ELLER) nach Keilexzision und Schichtnaht
Hautarzt 19 (1968) 168 - 172

69. FRIEDERICH, H.C.: Indikationen und Ergebnisse operativ-plastischer Maßnahmen am dermatologischen Krankengut
Therapiewoche 22 (1969) 1o19 - 1o24

7o. FRIEDERICH, H.C. und F. VAKILZADEH: Über die Vermilionektomie
Z. Haut- u. Geschl.krh. 43 (1968) 485 - 492

71. FRIEDMAN, M. and J.F. DALE: The treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck with methotrexate and irradiation
Amer. J. Roentgenol. 99 (1967) 289 - 3o1

72. FRIEDRICH, R.: Zur Ätiologie des Lippenkarzinoms
Wien. klin. Wsch. 44 (1931) H. 6, 177 - 179

73. FRIES, R.: Über eine neue Methode der primären Wiederherstellung des Mundwinkels nach Carcinomexstirpation
Österr. Z. Stomat. 1o (1962) 366 - 369

74. FRIES, R.: Adventages of a basic concept in lip reconstruction after tumour resection
J. max.-fac. Surg. 1 (1973) 13 - 18

75. FRIES, R. und B. KRÄNZL: Zur Frage der Rezidive nach Mundwinkelkarzinomen
Österr. Z. Stomat. 68 (1971) 92 - 1o1

76. FRITSCH, W.: Die Behandlungsmethoden und Ergebnisse von 2oo bösartigen Tumoren (Bericht über das Krankengut der Universitätsklinik und Poliklinik für Stomatologie Rostock von 1945 - 1966)
Med. Diss. Rostock 1967

77. FUCHS, G.: Zur Erfolgsstatistik der Krebstherapie
Krebsarzt 2o (1965) 349 - 352

78. GABKA, J.: Strahlensyndrome und ihre Konsequenzen für die Kiefer-Gesichtschirurgie
Stoma 24 (1971) 71 - 92

79. GAISFORD, J.C.: Maligne Veränderungen in der Mundhöhle. Behandlung der Primärerkrankung und der Metastasen im Halsbereich
in: ARCHER, W.H.: Die Chirurgie des Mundes und der Zähne - Eine Operationslehre in Wort und Bild
Medica Verlag Stuttgart, Wien, Zürich 1966
Bd. II, 622 - 641

8o. GAUWERKY, F.: Strahlentherapeutische Technik und Taktik im Bereich des Gesichts, der Mundhöhle und des Halses
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 8 (1962) 5o - 65

81. GELBKE, H.: Wiederherstellende und plastische Chirurgie
Thieme Stuttgart 1964, Bd. III

82. GORSKI, M.: Chirurgische Therapie von malignen Kiefertumoren
Dt. Stomat. 12 (1962) 873 - 887

83. GORSKI, M., J. ZEMLA, H. HATTOWSKA: Chirurgiczne leczenie zośliwych nowotworów szczek i jamy ustnej (Chirurgische Behandlung von bösartigen Tumoren der Mundhöhle und der Kiefer)
Czas. stomat. XXII, 5 - 6 (1969) 479 - 488

84. GÖTTE, H.: Erfahrungen mit der Behandlung des Lippenkrebses an der Chirurgischen Universitätsklinik Rostock in den Jahren 1945 - 1954
Med. Diss. Rostock 1956

85. GOTTRON, H.A. und W. NIKOLOWSKI: Karzinom der Haut
in: GOTTRON, H.A. und W. SCHÖNFELD: Dermatologie und Venerologie
Thieme Stuttgart 196o, Bd. IV, 295 - 4o6

86. GREINEDER, K. und T. SCHATTER: Neuere mehrjährige Ergebnisse der Nahbestrahlung beim Haut- und Lippenkarzinom
Strahlenther. 73 (1943) 578 - 618

87. GREITHER, A.: Dermatologie der Mundhöhle und der Mundumgebung
Thieme Stuttgart 1955

88. GREITHER, A. und H. TRITSCH: Die Geschwülste der Haut
Thieme Stuttgart 1957

89. GRELLET, J. et C.H. CHOUARD: Place de la lymphographie cervicale en cancérologie maxillo-faciale
Rev. Stomat. 7o (1969) 64 - 69

9o. GRIMM, G.: Eine neue Methode der Nahlappenplastik zum Ersatz tumorbedingter totaler Unterlippendefekte
Zbl. Chir. 91 (1966) 1621 - 1626

91. GRIMM, G.: Method for utilizing local flaps in repair of total lower lip defects
Surg. Dig. 2 (1967) 26

92. GRÜNEBERG, T.: Der Hautkrebs im Bereich des Gesichts und seine Therapie
Medizinische 1954, 676 - 678

93. GÜNTHER, H.: Die chirurgische Behandlung des Unterlippenkarzinoms
Fortschr. Kiefer-Gesichtschir. XIII (1968) 118 - 124

94. GÜNTHER, H.: Lippenschleimhautersatz im Rahmen der Rekonstruktion der Unterlippe (Funktionell-ästhetische Bedeutung und Operationsverfahren)
Dt. Zahn-, Mund-, Kieferhk. 47 (1966) 321

95. GÜNTHER, H., K. SCHUCHARDT und H.J. METZ: Grundsätze der plastischen Defektdeckung in der Karzinomchirurgie der Mundhöhle
Fortschr. Röntgenstr., Beiheft 1969, 1o5

96. GÜNTHER, H. und B. SPIESSL: Rekonstruktion der Unterlippe nach Carcinomentfernung und gleichzeitiger Ausräumung regionärer Lymphknoten
Chir. Plast. et Reconstr. 3 (1967) 23o - 24o

97. GUERRERO-SANTOS, J., R. VAZQUEZ-PALLARES, A. VERAM, P. MACHAIN and A. CASTANEDA: The tongue flap in reconstruction of the lip
Trans. 3. Int. Congr. of Plast. Surg. 1964 1o55 - 1o61

98. HAAS, E.: Klinik und Therapie der Gesichtshautcarcinome
Z. Laryng. Rhinol. 41 (1962) 26o - 27o

99. HAAS, E.: Chirurgische Behandlung von Lippentumoren
Z. Laryng. Rhinol. 44 (1965) 276 - 291

1oo. HALLSTRÖM, H.J.: Über die Operation des Lippenkrebses nebst totaler Evakuation der regionären Drüsengebiete
Lahti 19o7
Ref. Zbl. Chir. 3o (19o7) 9o1

1o1. HAMPERL, H.: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
Springer Berlin/Göttingen/Heidelberg 196o

1o2. HAUSER, W.: Die Cytodiagnostik in der Dermatologie
in: JADASSOHN, J.: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, Ergänzungswerk I/2
Springer Berlin/Göttingen/Heidelberg 1964

1o3. HAYM, J.: Die Nahttechnik in der Gesichtschirurgie und ihre Bedeutung für das ästhetische Ergebnis
Stoma 15 (1962) 26 - 37

1o4. HEINZEL, F. und B. SPIESSL: Chirurgische Maßnahmen als Ergänzung der Strahlentherapie maligner Tumoren im Gesichts-Kieferbereich
Fortschr. Kiefer-, Gesichtschir. 8 (1962) 66 - 7o

1o5. HELD, F.: Über mehrjährige Ergebnisse bei der Behandlung von Unterlippenkarzinomen
Dt. Ges.wesen 11 (1956) 293 - 296

1o6. HENNINGES, D.: Das Lippencarcinom und seine Therapie
Med. Diss. München 1963

1o7. HERLYN, K.E.: Operationen am Gesichtsschädel und im Gesicht
in: STICH, R. und K.H. BAUER: Fehler und Gefahren bei chirurgischen Operationen, Bd. I
Gustav Fischer Jena 1954

1o8. HINTZE, A.: Hartnäckige Lippenkarzinome und ihre Heilung
Strahlenther. 59 (1937) 1 - 44

1o9. HOFER, O.: Zur operativen Behandlung des Lippenkarzinoms
Dt. Zahn-, Mund-, Kieferhk. 2o (1954) 119 - 122

11o. HOFER, O. und G. ZISSER: Zur Therapie der Lippenkarzinome
Dt. Zahn-, Mund-, Kieferhk. 49 (1967) 11o - 115

111. HOLLMANN, K.: Zur chirurgischen Behandlung maligner Geschwülste der Unterlippe
Österr. Z. Stomat. 62 (1965) 2o2 - 2o4

112. HORVATH, J.: Die Röntgenbehandlung des Haut- und Lippenkarzinoms
Strahlenther. 65 (1939) 216 - 236

113. HORVATH, J.: Warum kombinierte Nahbestrahlung auch beim Haut- und Lippenkarzinom ?
Strahlenther. 73 (1943) 1oo - 116

114. INGRAM, R.C., S. KRANTZ, J. MENDELOFF, H. LESLIE: Some observations on carcinoma of the lip
Oral Surg. 19 (1965) 684 - 69o

115. JACOBOVICI, I. und ONACA: Betrachtungen über 385 Fälle von Lippencarcinom
Rev. Chir. 38 (1935) Nr. 3/4, 1 - 16
Ref. Z.org. ges. Chir. 75 (1936) 354

116. JESSE, R.H.: Extensive cancer of the lip
Arch. Surg. 94 (1967) 5o9
Ref. Plast. Surg. (Baltimore) 4o (1967) 3o2

117. JOHNSON, H.A.: "V" excision with less waste of normal skin
Plast. Surg. (Baltimore) 33 (1964) 681 - 684

118. JUNG, H.-D.: Zur Morphologie, Diagnose, Differentialdiagnose und Früherfassung bei malignen und potentiell malignen Tumoren der Haut. I. Mitteilung
Dt. Ges.wesen 27 (1972) 123 - 128

119. KASTENBAUER, E. und V. JAHNKE: Zur Problematik maligner Lippentumoren und deren operative Behandlung
in: BOHMERT, H.(Hrsg.): Plastische Chirurgie des Kopf- und Halsbereiches und der weiblichen Brust
Thieme Stuttgart 1974

12o. KEPP, R.K.: Zur Frage der strahlentherapeutischen Anwendung schneller Elektronen
Dt. med. Wsch. 76 (1951) 639 - 644

121. KÖLE, H.: Die chirurgische Therapie der Tumoren im Gesichts-, Kiefer- und Mundhöhlenbereich
Österr. Z. Stomat. 8 (1962) 258 - 269

122. KÖLE, H., K. SCHROLL und G. ZISSER: Operative Behandlungsergebnisse bei bösartigen Tumoren im Gesichts-, Kiefer- und Mundhöhlenbereich (1947 - 196o)
Dt. Stomat. 18 (1968) 321 - 333

123. KÖRNER, W.: Die komplexe Behandlung von Karzinomen der Mundhöhle und des Gesichtsbereichs
Zbl. Chir. 8o (1955) 185o - 1854

124. KOSZAROWSKI, T., R. SZATKOWSKA and J. POLITOWSKA: Surgical procedures in treatment of head and neck carcinomas (poln. mit engl. Zus.)
Nowotwory 2o (197o) 23 - 28
Ref. Zbl. HNO 1o2 (197o) 225

125. KVASNICKA, A.: Relationship between herpes simplex and lip carcinoma - III (tschech.)
Neoplasma (Bratislava) 1o (1963) 199 - 2o3
Ref. Zbl. Haut-, Geschl.krh. 115 (1963/64) 82

127. LABAND, P.F. and W.D. BUMSTED: Premalignant lesions of the lips in soldiers returning from Korea
Oral Surg. 8 (1955) 64 - 75

128. LANGER, E.: Zur Pathologie des Karzinoms der Mundhöhle
Zahnärztl. Praxis 19 (1968) 1 - 4

129. LARSON, D.L., C.R. COERS, A.E. RODIN, G.M. PARCANSKY, M.R. CORUJO and S.R. LEWIS: Lymphatics of the upper and lower lip
Amer. J. Surg. 114 (1967) 525

13o. LEIBER, B.: Der menschliche Lymphknoten
Urban & Schwarzenberg München/Berlin 1961

131. LEIFER, L.: Der Lippenkrebs (russ.)
Nov. chir. Arch. (1935) 152 - 165
Ref. Z.org. ges. Chir. 85 (1937) 27o

132. LEIMIG, G.C.: Sekundäre Krebse der Mundschleimhaut und der Lippen
Med. Diss. München 1952

133. LENNERT, K.: Pathologie der Halslymphknoten
Arch. Ohren-, Nasen-, Kehlkopfhk. 182 (1963) 1 - 124

134. LIGDAS, E.: Plastische Deckung großer Hautdefekte bei Unterlippenkarzinomen
Zbl. Chir. 84 (1959) 569 - 576

135. LIMBERGER, S.: Hautplastiken zur Behebung von Hautcarcinomen im Gesicht und an der Schädeldecke
Ästhet. Med. 11 (1962) 84 - 89

136. MACKIE, B.S. and V.J. MCGOVERN: The mechanism of solar carcinogenesis
Arch. Dermat. 78 (218 - 244

137. MACCOMB, W.S.: Mortality from radical neck dissection
Amer. J. Surg. 115 (1968) 352 - 354

138. MASKILLEJSON, A.L.: Über die Vorkrebserkrankungen der Lippen
Derm. Msch. 155 (1969) 1o3

139. MASKOW, G.: Die Unterlippenkrebsbehandlung und ihre Erfolge an der Universitäts-Hautklinik Greifswald
Med. Diss. Greifswald 1966

14o. MATZKER, J.: Die radikale Halsausräumung (Neck Dissection) als Routine-Eingriff
Arch. Ohren-, Nasen-, Kehlkopfhk. 182 (1963) 4o8 - 4o9

141. MCGREGOR, I.A.: Fundamental techniques of plastic surgery
Churchill Livingstone Edinburgh 1975

142. MEHNERT, H.: Klinische Erfahrungen mit der chirurgischen Therapie des Lippenrotkarzinoms
Zbl. Chir. 86 (1961) 683 - 687

143. MELCZER, N.: Präcancerosen und primäre Krebse der Haut
Akadémiai kiadó Budapest 1961

144. MEYER, F.W.: Diagnostische Probleme um das Mundhöhlenkarzinom
Zbl. Chir. 94 (1969) 414 - 42o

145. MEYER, M., M. SHAPIRO: A technique for the immediate reconstruction of the lower lip after ablation of the tumour
Chir. Plast. (Berlin) 2 (1973) 1

146. MEZGER, J.U.: Beitrag zur Statistik der Lippen- und Mundhöhlencarcinome
Med. Diss. Tübingen 1957

147. MICHAILOV, V. und C. MLATSCHKOV: Leistungsmöglichkeiten der Halslymphknotenszintigrafie
Radiobiol. Radiother. 1o (1969) 769 - 777

148. MIDDLETON, A.G. and J.W. CURTIN: Keratoacanthoma or squamous cell carcinoma ?
Plast. Reconstr. Surg. 38 (1966) 56

149. MIKOLJI, V.: Über die Halsausräumung der Lymphknotenmetastasen (serbokroat. mit dt. Zus.)
Chir. maxillofac. plast. (Zagreb) 6 (1969) 175 - 179
Ref. Zbl. HNO 1oo (197o) 1o9

15o. MILEWSKI, B. und T. CHORZELSKI: Vergleichende histologische und histochemische Untersuchungen von Keratoakanthomen und höher differenzierten spinocellulären Epitheliomen
Hautarzt 13 (1962) 7 - 12

151. MOLESWORTH, E.H.: Cancer of the lip
Arch. Dermat. 28 (1933) 228 - 229

152. MÖLLER, G.: Reparative surgery in cancer of the lower lip
Cir. plást. Uruguaya 8 (1967) 1o1
Ref. Plast. Surg. (Baltimore) 41 (1968) 5o6 - 5o7

153. MOSER, F.: Zur Therapie des Lippenkarzinoms
Zbl. Chir. 79 (1954) 1659 - 1663

154. NAGEL, A.: Hautcarcinom-Statistik
Med. Diss. Tübingen 1955

155. NARDI, S. e U. SENIN: Studio dei linfàtici del capo e del colle con Au^{198} in condizioni di normalità e di patologia oncolòǵica.
III. Linfoscintigrafia della labbra
Valsalva 42 Suppl. Nr. 1 (1966) 24 - 48
Ref. Zbl. HNO 97 (255

156. NEHLS, K.: Behandlung bösartiger Hautgeschwülste im Gesicht
Strahlenther. 116 (1961) 214 - 226

157. NICHOLS, R.T. and L.J. GREENFIELD: Experience with radical neck dissection in the management of 426 patients with malignant tumours of the head and neck
Ann. Surg. 167 (1968) 23 - 24

158. NICOLAU, S.G. and L. BALUS: Chronic actinic cheilitis and cancer of the lower lip
Brit. J. Derm. 76 (1964) 278 - 289

159. NICOLOV, N.: Die Radiumbehandlung des Lippenkarzinoms
Strahlenther. 92 (1953) 251 - 279

16o. OGURA, Y. and F. HORI: Studies on lymphgraphy of the cervical lymphatic system
J. oto-rhono-laryng. Soc. Jap. 71 (1968) Suppl. 53
Ref. Zbl. HNO 98 (1969) 427

161. OELSSNER, W., H.J. SCHUHKNECHT und D. TIETZE: Vorzüge und Indikationen der Telekobalttherapie
in: GLÄSER, A.(Hrsg.): Beiträge zur klinischen Krebsforschung
K.-M.-Universität Leipzig 1967, 2o5 - 211

162. OESER, H.: Strahlenbehandlung der Geschwülste
Urban & Schwarzenberg Berlin/München 1954

163. PAGANI, A.: Radiotherapeutische Erfahrungen bei bösartigen Geschwülsten der oberen Luft- und Speisewege mit regionären Lymphknotenmetastasen. I. Teil
Strahlenther. 59 (1937) 441 - 496

164. PEPER, E.R.: Karzinomtherapie im Lippenbereich. Ergebnisse der Behandlung an der Universitäts-Hautklinik Tübingen in der Zeit vom 1.9.1956 bis 31.8.1966
Med. Diss. Tübingen 1969

165. PERRAS, C.: Carcinoma of the lip
Amer. J. Surg. 1o4 (1962) 746 - 752

166. PETRES, J. und J. HAASTERS: Zur operativen Behandlung fortgeschrittener Carcinome und Präcancerosen der Unterlippe
Hautarzt 2o (1969) 214 - 222

167. PICKRELL, K. et al.: Restoration of lip contour using fascia, tendon, and dermal grafts. - Correction of flat lip deformity
Amer. Assoc. Plast. Surg. Galveston, Tex. 21. - 23.9.54
Ref. Z.org. ges. Chir. 137 (1955) 268

168. PLAZA, F.L. and A. AVELLO: Cancer of the lip
Brit. J. Oral Surg. 4 (1966) 26 - 28

169. PLATZ, H., R. FRIES und F. WERNER: Ergebnisse der systematischen Mundspaltenrekonstruktion nach Tumorresektion
Fortschr. Kiefer-, Gesichtschir. XXI (1976) 31 - 34

17o. PLINER, M.A. i O.A.TILINA: Spätergebnisse der Behandlung von Karzinomen und Präkanuerosen der Lippe (russ.)
Stomatologija Moskwa 43 (1964) 66 - 69

171. POEPLAU, W.O.: Die Strahlenbehandlung von malignen Tumoren der Lippe, Zunge, Kehlkopf und der Schilddrüse mit schnellen Elektronen eines 15-MeV-Siemens-Betatron
Med. Diss. Heidelberg 1967

172. PROFIROV, D.: Zwei Fälle von Unterlippenkarzinom, aufgetreten nach Kryotherapie
Derm. Wsch. 149 (1964) 33o - 331

173. POHL, G. und R. PETZ: Zur operativen Behandlung des Mundwinkelkarzinoms
Zbl. Chir. 96 (1971) 393 - 4oo

174. RAFF, M.: Über die Strahlenbehandlung des Lippenkarzinoms
Med. Diss. München 1952

175. RAVASZ, L. und G. KÁRPÁTI: Über die Problematik des Früh- und Spätrezidivs vom Lippenkarzinom
Fogorv. Szle 6o (1967) 321 (ung.)
Ref. Dt. Zahn-, Mund-, Kieferhk. 51 (1968) 111 - 112

176. REGATO, J.A. del, and J.M. SALA: The treatment of carcinoma of the lower lip
Radiology 73 (1959) 839 - 844

177. REGAUD, C. et al.: Die Lymphdrüsen beim Lippen-, Zungen- und Mundbodenkrebs; ihre therapeutischen Indikationsstellungen; ihre Behandlung
Strahlenther. 26 (1927) 221 - 251

178. REGULES, P.: Tumores malignos de la faringe oral
5. Congr. med. Uruguay 5 (1963) 113 - 115
Ref. Zbl. HNO 9o (1966) 47

179. REHRMANN, A.: Plastische Versorgung von Tumordefekten
Ästhet. Med. 2 (1962) 37 - 42

180. REHRMANN, A.: Rekonstruktion der Lippen nach Tumorentfernung
Chir. Plast. Reconstr. 3 (1967) 222 - 229

181. REISNER, A.: Ergebnisse mit der Nahabstandsbestrahlung
Strahlenther. 74 (1944) 635 - 663

182. RICHTER, A.G.: Anfangsgründe der Wundarzneykunst
Dieterich Göttingen 1789, Bd. II 327 - 337

183. RICHTER, R.: Das Hautkarzinom in seinen Formen und seinen Beziehungen zu ethnologischen und klimatologischen Faktoren
Dermat. Wsch. 142 (1960) 1025 - 1036

184. RICK, K.: Über die Probeexzision bei Tumoren im Kiefergesichtsbereich
Dt. Stomat. 7 (1961) 440 - 443

185. RINTALA, A.: Radiation cancer
Scand. J. plast. reconstr. Surg. 1 (1967) 5 - 11

186. ROTTER, W. und H. LAPP: Pathologische Anatomie des Mundhöhlenbereiches
in: MEYER, W.: Die Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
Urban & Schwarzenberg München - Berlin 1958

187. RUECKERT, F.: Malignant potential of face cancer
Plast. Surg. (Baltimore) 32 (1963) 21 - 29

188. RUSH, B.F.jr.: A standard technique for incontinuity incisions of the head and neck
Surg. Gynec. Obstet. 121 (1965) 353 - 358

189. SABATTINI, P.: Cenno Storico dell'origine e Progresso della Rinoplastica e Cheiloplastica segnito della Descrizione di Questro Operazioni sopra un solo individuo
Bologna 1838

190. SAHATCHIEV, A. et M. MOUCHMOV: Curiethérapie interstitielle avec after loading, dans le traitement radio-chirurgicale des métastases lymphatiques du cou
J. belge Radiol. 52 (1969) 143 - 146
Ref. Zbl. HNO 100 (1970) 448

191. SANVENERO-ROSELLI, G.: Die plastische Korrektur von Folgen der Radio-Therapie bei Lippen-Tumoren
Fortschr. Kiefer-, Gesichtschir. 8 (1962) 131 - 136

192. SCHEUNEMANN, H.: Experimentelle und klinische Untersuchungen zur intraarteriellen Chemotherapie inoperabler maligner Tumoren im Kiefer- und Gesichtsbereich
Carl Hauser Verlag München 1966

193. SCHIAVI, G.F. e G. MAZZANI: Risultati della radioterapia nel trattamento di alcune alterazioni precancerose del labbro inferiore
Radiobiol.Radioter. 18 (1963) 294 - 310

194. SCHLEGEL, D. und J. GEBHART: Zur Metastasierung maligner Kiefertumoren
Zahnärztl. Praxis 2o (1969) 253

195. SCHLUNGBAUM, W.: Die Strahlentherapie des Lippencarcinoms
Med. Bilddienst "Roche" 2o (1957) 342 - 347

196. SCHMID, E.: Plastic operations for partial or total losses of the lip
Plast. Reconstr. Surg. 14 (1954) 138 - 147

197. SCHMITT, C.K. and T.C. FOLSOM: Histologic evaluation of degenerative changes of the lower lip
J. oral Surg. 26 (1968) 51

198. SCHMUZIGER, P.: Probeexzision und Entfernung kleiner Tumoren
Schweiz. Msch. Zahnhk. 72 (1962) 211 - 212

199. SCHÖNBERGER, A.: Zur chirurgischen Behandlung großer Lippencarcinome
Chirurg 39 (1968) 141 - 143

2oo. SCHROLL, K.: Über Ergebnisse der Tumoroperationen an der Grazer Kieferklinik
Österr. Z. Stomat. 66 (191 - 195

2o1. SCHUCHARDT, K.: Operationen im Gesicht und im Kieferbereich
in: BIER-BRAUN-KÜMMELL: Chirurgische Operationslehre
Barth-Verlag Leipzig 1954

2o2. SCHUCHARDT, K.: Die chirurgische Behandlung der malignen Tumoren der Gesichtshaut
Fortschr. Kiefer-, Gesichtschir. 3 (1957) 244 - 252

2o3. SCHUERMANN, H.: Krankheiten der Mundschleimhaut und der Lippen
Urban & Schwarzenberg München - Berlin 1958

2o4. SHANTA, V. and S. KRISHNAMURI: Further study in aetiology of carcinomas of the upper alimentary tract
Brit. J. Cancer 17 (1963) 8 - 23

2o5. SHEVICK, J.M.: Surgical therapy for cancer of the lip
West. J. Surg. 63 (1955) 614 - 618

2o6. SKOLNIK, E.M., L.T. TENTA, M.E. TARDY jr. and D.M. WINEINGER: Elective neck dissection in head and neck cancer. Symposium
Arch. Otolaryng. (Chicago) 87 (1968) 471 - 476

2o7. SLUSKY, E.: Squamous-cell carcinoma of the lip
Oral Surg. 15 (1962) 121 - 123

2o8. SMITH, J.W.: Clinical experiences with the vermilion bordered lip flap
Plast. Reconstr. Surg. 27 (1961) 527 - 543

2o9. SOSINSKI, R.: Wyniki leczeniá raka wargi (Heilungsergebnisse beim Lippenkrebs)(poln.)
Czas. stomat. 5-6(1969) XII, 519 - 521

21o. SPADAFORA, A.: Cancer of the lip. Rectangular excision and repair with a musculo-mucous flap
Prensa univ. argent. 4 (1967) 3o99
Ref. Plast. Surg. (Baltimore) 41 (1968) 5o7

211. SPATZ, S.: Solar cheilosis with carcinomatous changes; report of case
J. oral Surg. 22 (1964) 52o - 523

212. SPIESSL, B.: Ein Beitrag zur Klinik des Mundhöhlenkarzinoms
Dt. zahnärztl. Z. 18 (1963) 841 - 851

213. SPIESSL, B.: Indikationen der operativen Behandlung der Lymphknotenmetastasen des seitlichen Halsgebiets
Dt. zahnärztl. Z. 19 (1964) 31o - 315

214. SPIESSL, B.: Möglichkeiten der Schnittführung zur en bloc-Resektion von fortgeschrittenen, regionär metastasierenden Tumoren der Mundhöhle und des Gesichts
Dt. Zahn-, Mund-, Kieferhk. 43 (1964) 19o - 2oo

215. SPIESSL, B.: Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle
Thieme Stuttgart 1966

216. SPRETER von KREUDENSTEIN, T.: Therapie des Mundhöhlenkarzinoms mit zytostatischen Mitteln
Zahnärztl. Praxis 19 (1968) 85

217. STEIN, G.: Betrahlungsergebnisse des Plattenepithelkarzinoms der Unterlippe
Med. Klin. 65 (197o) 71 - 73

218. STORCH, G.: Über die Röntgentherapie von Lippencarcinomen
Med. Diss. München 1961

219. STÖSSEL, H.G.: Zur radiologischen Klinik des Lippenkrebses
Strahlenther. 135 (1968) 11 - 2o

22o. STRUBE, G.: Die chirurgische Behandlung des Lippencarcinoms im Vergleich zur Strahlentherapie
Med. Diss. Halle 1949

221. STRUPLER, W.: Probleme der Wiederherstellungschirurgie nach Strahlenbehandlung von Gesichtstumoren
Pract. oto-rhino-laryng. (Basel) 3o (1968) 1o1 - 1o2

222. SZNAJDERMAN, D.: Gibt es heute noch eine chirurgische Behandlung des Lippencarcinoms ?
Med. Diss. Marburg 1954

223. TAPLEY, N. du V. and G.H. FLETCHER: Current techniques with 6 - 18 MeV. electron beam
Amer. J. Roentgenol. 1o5 (1969) 172 - 177

225. THOMA, K.H.: Oral surgery
The C. v. Mosby-Company St. Louis 1963, Vol. II

226. TÓTH, F., J. KELEMEN und J. SZATAI: Spätergebnisse der Röntgennahbestrahlung des Lippencarcinoms
Strahlenther. 121 (1963) 58 - 68

227. TRAENKLE, H.L., H.L. STOLL jr. and A. LONKAR: Results of roentgen therapy of carcinoma of the lip
Arch. derm. (Chicago) 85 (1962) 488 - 489

228. TRAUNER, R.: Über Lippenplastik
Wien. klin. Wsch. 1956, 215 - 218

229. TUYNS, A.J., T. HIRAYAMA: World Health Organisation epidemiologic studies of tumours of the mouth and jaw
J. Dent. Res. 45 (1966) 535 - 54o

23o. UEBERMUTH, H.: Krebs des Gesichts- und Mundbereichs
Dt. Stomat. 2 (1952) 225 - 228

231. UICC (International Union Against Cancer): TNM - Klassifikation der malignen Tumoren und allgemeine Regeln zur Anwendung des TNM - Systems
Springer Berlin/Heidelberg/New York 1976
2. Aufl., 21 - 22

232. ULLIK, R.: Über plastischen Ersatz bei Defekten der Unterlippe und des Kinns
BRUNS Beitr. klin. Chir. 176 (1947) 291 - 3o2

233. ULLIK, R.: Die plastische Chirurgie des Gesichts
Urban & Schwarzenberg Wien 1948

234. WAGNER, G.: Krebserkrankungen und Krebssterblichkeit
Ther.woche 21 (1971) 644 - 649

235. WALKER, A.W. and J.E. SCHEWE jr.: Nasolabial flap reconstruction for carcinoma of the lower lip
Amer. J. Surg. 113/6 (1967) 783 - 786

236. WARIN, R.P.: Epithelioma following lichen planus of the mouth
Brit. J. Derm. 72 (196o) 288 - 291

237. WATERLOH, E.: Über die Behandlung des Lippencarcinoms an der Chirurgischen Universitätsklinik Bonn
Med. Diss. Bonn 195o

238. WEBSTER, J.P.: An operation for epithelioma of the lip
Amer. J. Roentgenol. 3 (1933) 1 - 5

239. WERNER, E.: Über Rauchergewohnheiten
Dt. Ges.wesen 16 (1961) 2479 - 2483

24o. WIDMANN, B.P.: Cancer of the lip
Amer. J. Roentgenol. 63 (195o) 13 - 15

241. WILLIAMS, R.G. and S.R. WOODCOCK: The diagnosis and treatment of mouth cancer
Brit. J. oral Surg. 6 (1969) 181

242. WITTA, H.F.: Zur Frage des Basalioms und seiner chirurgischen Behandlung an der Universitäts-Hautklinik Tübingen
Med. Diss. Tübingen 1965

243. WOOD, C.A.P.: The treatment of malignant desease of the face and jaws by radiation
Brit. Dent. J. 11o (1961) 234 - 235

244. WOŹNIEWSKI, A., S. SZYPILLO, M. SKURZOK: Das Problem der Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit Unterlippenkrebs (poln.)
Czas. stomat. XXII,8 (1968) 745 - 749

245. WUKETICH, S.: Lippencarcinom mit ungewöhnlicher Metastasierung in die Herz- und Skeletmuskulatur
Frankf. Z. Path. 76 (1966) 87 - 94

246. ZILE, W.N. van: Early carcinoma of the lip: diagnosis and treatment
J. oral Surg. 23 (1965) 5o - 59

247. ZISSER, G.: Zur Wiederherstellung von Unterlippen-, Oberlippen- und Mundwinkeldefekten nach Operationen bösartiger Tumoren
Österr. Z. Stomat. 67 (197o) 255 - 266

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich dem Ärztlichen Direktor der Abteilung für Kiefer- und Gesichtschirurgie des Zentrums für Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde der Universität Tübingen

Herrn Professor Dr. Dr. N. Schwenzer

meinen herzlichen Dank für seine freundliche Hilfe und seinen fachlichen Rat bei der Fertigstellung dieser Arbeit ausdrücken.

Lebenslauf

Am 26. Februar 1944 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Georg Klammt und der Zahnärztin Dr. Christine Klammt, geb. Pick, in Görlitz geboren.

Dort besuchte ich von 1950 bis 1962 die Grund- und Oberschule, die ich am 8. Juli 1962 mit dem Abitur abschloß.

Von 1962 bis 1963 arbeitete ich als Vorimmatrikulierter in der Chirurgischen Universitätsklinik Halle als Hilfspfleger.

Im September 1963 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Martin-Luther-Universität Halle/Saale, das ich am 31. August 1969 mit dem Staatsexamen beendete.

Von 1969 bis 1972 begann ich in der Urologischen Klinik des Bezirkskrankenhauses Stralsund mit der Ausbildung zum Facharzt für Urologie.

Von Januar bis Dezember 1976 arbeitete ich im Rahmen dieser Ausbildung in der Chirurgischen Klinik des Katharinenhospitals Stuttgart, seit Januar 1977 in der Urologischen Klinik des gleichen Hauses.

Am 15. Februar 1978 erhielt ich durch die Landes-Ärztekammer Baden-Württemberg die Anerkennung als Facharzt für Urologie.

In Vorbereitung der eigenen Niederlassung als Urologe beendete ich am 19. April 1978 das Arbeitsverhältnis mit der Urologischen Klinik Stuttgart.

Druck: Polyfoto - Dr. Vogt KG
Forststraße 58, 7000 Stuttgart 1
Telefon (0711) 61 06 41 - 42